SEITE 1 – 580 x 210 mm – 3010011590/01 – GELBBRAUN (Pantone 129u) • SCHWARZ – 17-108 (kn)

3M ESPE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Ubistesin™ 1/400 000

40 mg/ml + 2,5 Mikrogramm/ml Injektionslösung

Articainhydrochlorid/ Epinephrin (Adrenalin)

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 1/400 000 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Ubistesin 1/400 000 beachten?
3. Wie ist Ubistesin 1/400 000 anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ubistesin 1/400 000 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Ubistesin 1/400 000 und wofür wird es angewendet?

Ubistesin 1/400 000 enthält die Wirkstoffe Articainhydrochlorid und Epinephrinhydrochlorid. Ubistesin 1/400 000 ist ein Lokalanästhetikum (ein Arzneimittel zur örtlichen Betäubung). Das Arzneimittel wird zur Lokalanästhesie (örtliche Betäubung) in der Zahnheilkunde angewandt. Es ist geeignet für Routineeingriffe mit einer Dauer bis zu 30 Minuten, wie komplikationslose Extraktionen, Kavitäten- und Kronenstumpfpräparationen.

Ubistesin 1/400 000 wird angewendet bei Erwachsenen und Kindern ab 4 Jahren (ca. 20 kg Körpergewicht).

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Ubistesin 1/400 000 beachten?

Ubistesin 1/400 000 darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie überempfindlich gegenüber Articainhydrochlorid, Epinephrinhydrochlorid, Natriumsulfit, oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels oder Lokalanästhetika vom Amidtyp sind.
- wenn Sie unter Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems leiden, insbesondere:
  Herzrhythmusstörungen (Arrhythmie),
  instabile Angina pectoris (z. B. starke Brustschmerzen),
  kürzlich erlittener Herzanfall (Herzinfarkt),
  kürzlich durchgeführte Herzoperation,
  schwere Formen eines niedrigen oder hohen Blutdrucks,
  akute Herzschwäche.
- wenn Sie eine eingeschränkte Plasmacholinesterase-Aktivität haben (ein im Körper vorkommendes Enzym).
- wenn Sie Blutungsstörungen haben, die man als hämorrhagische Diathesen bezeichnet.
- wenn das Injektionsgebiet entzündet ist.
- wenn Sie Monoaminooxidasehemmer (MAO-Hemmer) oder trizyklische Antidepressiva (beides Arzneimittel gegen Depressionen) kürzlich eingenommen haben oder zurzeit einnehmen.
- wenn Sie schweres Bronchialasthma haben.
- Ubistesin 1/400 000 darf nicht angewendet werden bei Kindern unter 4 Jahren (ca. 20 kg Körpergewicht).
- Ubistesin 1/400 000 darf nicht an den Enden der Gliedmaßen verwendet werden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Zahnarzt oder Apotheker, bevor Ubistesin 1/400 000 angewendet wird,

- wenn Sie eine Lungenerkrankung – insbesondere allergisches Asthma – haben.
- wenn Sie eine Leber- oder Nierenerkrankung haben.
- wenn Sie an Angina pectoris leiden.
- wenn bei Ihnen eine Verkalkung der Arterien (Arteriosklerose) vorliegt.
- wenn Sie Probleme mit der Schilddrüse haben.
- wenn bei Ihnen eine Zuckererkrankung vorliegt (Diabetes mellitus).
- wenn Sie Erkrankungen des Blutes einschließlich einer Neigung zu Blutungen oder Blutergüssen haben.
- falls Sie eine Augenerkrankung haben, die als Engwinkelglaukom (sog. Grüner Star) bekannt ist.
- falls bei Ihnen ein Phäochromozytom (Tumor der Nebenniere) diagnostiziert wurde.
- wenn Sie unter Herz-Kreislaufstörungen leiden.
- wenn bei Ihnen schon einmal eine Epilepsie diagnostiziert wurde.
- Es ist möglich, dass Ubistesin 1/400 000 zu positiven Ergebnissen von Dopingtests bei Sportlern führt.

Anwendung von Ubistesin 1/400 000 zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, Zahnarzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

- Monoaminooxidasehemmer (MAO) oder trizyklische Antidepressiva (Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen), da sie die Wirkung auf Herz und Kreislauf von Ubistesin 1/400 000 (z. B. erhöhter Blutdruck) verstärken können.
- Nicht-kardioselektive Beta-Blocker (Arzneimittel zur Behandlung von hohem Blutdruck), da sie bei gleichzeitiger Gabe mit Ubistesin 1/400 000 zu einer Erhöhung des Blutdrucks führen können.
- Phenothiazine (Arzneimittel zur Behandlung schwerer psychischer Erkrankungen) können bei gleichzeitiger Gabe mit Ubistesin 1/400 000 den Blutdruck senken. Besondere Vorsicht ist bei einem bereits bestehenden niedrigen Blutdruck geboten.
- Antikoagulantien (Arzneimittel zur Hemmung der Blutgerinnung) erhöhen die Blutungsneigung; daher ist bei chirurgischen Eingriffen entsprechende Vorsicht geboten.
- Inhalationsanästhetika (Arzneimittel für eine Vollnarkose, die durch Inhalation aufgenommen werden), wie Halothan, können nach Gabe von Ubistesin 1/400 000 Herzrhythmusstörungen (Arrhythmie) hervorrufen.
- Orale Antidiabetika (Arzneimittel zur Behandlung der Zuckerkrankheit), da deren Wirkung durch Ubistesin 1/400 000 abgeschwächt werden kann; ggf. ist eine Erhöhung der Dosis notwendig, um erhöhte Blutzuckerwerte zu vermeiden.

Kinder
Bei Kindern und Erwachsenen bestehen keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Wechselwirkungen bei der Einnahme anderer Arzneimittel zusammen mit Ubistesin 1/400 000.

Schwangerschaft

Fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Zahnarzt um Rat.

Ubistesin 1/400 000 sollte bei schwangeren Frauen nur unter Vorsicht verabreicht werden. Sie sollten daher Ihren Zahnarzt informieren, wenn sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden.

Stillzeit

Wenn sie stillen, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Zahnarzt um Rat.

- Nach der Anästhesie mit Ubistesin 1/400 000 sollten stillende Mütter die erste Muttermilch abpumpen und verwerfen, bevor sie das Stillen wiederaufnehmen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Obwohl Ubistesin 1/400 000 Ihre Verkehrstüchtigkeit normalerweise nicht beeinträchtigt, sollte dies der Zahnarzt zu Ihrer eigenen Sicherheit nach der Behandlung beurteilen. Bitte verlassen Sie die Zahnarztpraxis frühestens 30 Minuten nach der Injektion.

Ubistesin 1/400 000 enthält Natrium und Sulfit.

Wasserfreies Natriumsulfit kann in seltenen Fällen bei empfindlichen Personen – insbesondere bei einer Vorgeschichte von Asthma und Allergie – schwere Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich anaphylaktischen Symptomen und Bronchialspasmus auslösen.

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

3. Wie ist Ubistesin 1/400 000 anzuwenden?

Das Arzneimittel wird nur durch den Zahnarzt angewendet.

Dosierung

Der Zahnarzt wählt die für Sie geeignete Dosierung von Ubistesin 1/400 000 aus.

Der Zahnarzt wird stets die kleinstmögliche Menge an Lösung verwenden, die zu einer wirksamen Betäubung führt.

Anwendung bei Erwachsenen:
Für unkomplizierte Behandlungen wird Ihr Zahnarzt 0,5 bis 1,7 ml Injektionslösung verwenden.

3010011590/01

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

3M ESPE

Fachinformation

Ubistesin™ 1/400 000

40 mg/ml + 2,5 Mikrogramm/ml Injektionslösung

Articainhydrochlorid/ Epinephrin (Adrenalin)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ubistesin 1/400 000
40 mg/ml + 2,5 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	2,5 Mikrogramm	4,25 Mikrogramm
Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung		
Natriumsulfit (E 221)	0,6 mg	1,02 mg
Natrium	0,443 mg	0,753 mg

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

Das Arzneimittel ist eine Injektionslösung, die ausschließlich in der Zahnheilkunde zur Infiltrations- und Leitungsanästhesie angewandt wird. Es ist indiziert bei Routineeingriffen mit einer Dauer bis zu 30 Minuten, wie komplikationslose Extraktionen, Kavitäten- und Kronenstumpfpräparationen.
Ubistesin 1/400 000 ist bei Erwachsenen und Kindern ab 4 Jahren (ca. 20 kg Körpergewicht) indiziert.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Ubistesin 1/400 000 ist ausschließlich zur Anwendung in der Zahnheilkunde empfohlen.

Dosierung

Es ist stets das kleinstmögliche 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 1/400 000 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 1/400 000 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 1/400 000.

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

Spezielle Patientengruppen

Ältere Patienten: Bei älteren Patienten können aufgrund der reduzierten Stoffwechselprozesse und des kleineren Verteilungsvolumens erhöhte Plasmaspiegel von Ubistesin 1/400 000 auftreten. Insbesondere bei wiederholter Anwendung nimmt das Risiko einer Kumulation von Ubistesin 1/400 000 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 1/400 000 kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Sonstige besondere Populationen: Bei Patienten mit bestimmten Vorerkrankungen (Angina pectoris, Arteriosklerose, siehe Abschnitt 4.3 und 4.4) sowie 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 1/400 000 zum Erreichen einer wirksamen Anästhesie).

Kinder und Jugendliche

Ubistesin 1/400 000 ist bei Kindern unter 4 Jahren (ca. 20 kg Körpergewicht) kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

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

Dosisempfehlungen für Kinder ≥ 4 Jahre und Jugendliche von 13–18 Jahren:

Körpergewicht (kg)	Empfohlene Dosierung	
	Articain / mg / Kind	Anästhetikum / ml / Kind
20 – <30	10 – 40	0,25 ml – 1 ml
30 – <40	20 – 80	0,5 ml – 2 ml
40 – <45		

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 bevorzugt 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 1/400 000.
Die Maximaldosis liegt bei 0,175 ml Lösung pro kg/KG.

Kinder:
Die zu injizierende Menge muss dem Alter und dem Gewicht des Patienten sowie dem Schweregrad des Eingriffs angepasst werden. Ein Äquivalent von 7 mg Articain/kg KG (0,175 ml Ubistesin 1/400 000 pro kg KG) darf nicht überschritten werden.

Empfohlene Maximaldosis von Ubistesin 1/400 000 bei Kindern:

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

Ubistesin 1/200 000 ist ebenfalls verfügbar und ist besonders geeignet für Routineeingriffe und/oder bei Behandlungen, bei denen die Kontrolle der Blutung im Operationsfeld von geringer Bedeutung ist (siehe Abschnitt 5.1).

Des Weiteren ist Ubistesin 1/100 000 erhältlich, welches besonders geeignet ist für länger andauernde Eingriffe, die mit dem Risiko einer stärkeren Blutung im Operationsfeld verbunden sind (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 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 1/400 000 darf nicht angewendet werden bei

- Kindern unter 4 Jahren (< 20 kg)
- Überempfindlichkeit gegenüber den Wirkstoffen, Natriumsulfit (E 221) oder einem der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Patienten mit hämorrhagischen Diathesen (erhöhtem Blutungsrisiko), speziell bei Leitungsanästhesie

Ubistesin 1/400 000 darf aufgrund des lokalanästhetischen Wirkstoffes Articain nicht angewendet werden bei

- bekannter Allergie oder Hypersensitivität gegen Lokalanästhetika vom Säureamid-Typ
- Patienten mit 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 dekompensierte Herzinsuffizienz
- schwerer Hypotonie
- Injektion in einen entzündeten Bereich – Anästhesieversagen aufgrund mangelnder Penetration von Articain im entzündeten Bereich.

Ubistesin 1/400 000 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 Monoaminooxidasehemmern (MAO) oder trizyklischen Antidepressiva (siehe Abschnitt 4.5)
- Ubistesin 1/400 000 darf nicht an den Enden der Gliedmaßen verwendet werden.

Ubistesin 1/400 000 darf aufgrund des Hilfsstoffs Sulfit nicht angewendet werden bei

- Allergie oder Überempfindlichkeit gegen Sulfit
- schwerem Asthma bronchiale

Ubistesin 1/400 000 kann akute allergische Reaktionen mit anaphylaktischen Symptomen, z. B. Bronchialspasmus auslösen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Aufgrund des geringen Gehaltes von Epinephrin in Ubistesin 1/400 000 ist das Risiko von Nebenwirkungen voraussichtlich geringer als bei Lokalanästhetika mit höheren Epinephrinkonzentrationen.

Ubistesin 1/400 000 darf nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden bei

- schweren Nierenfunktionsstörungen
- Angina pectoris (siehe Abschnitt 4.2 und 4.3)
- Arteriosklerose

Ubistesin 1/400 000 darf nur mit besonderer Vorsicht bei folgenden kontrollierten/kompensierten Krankheitsbildern angewendet werden

- erheblichen Störungen der Blutgerinnung oder Behandlung mit Gerinnungshemmern (siehe Abschnitt 4.5)
- unkontrollierter oder unbehandelter Hyperthyreose
- Engwinkelglaukom
- Diabetes mellitus
- Lungenerkrankungen (speziell allergisches Asthma bronchiale)
- Phäochromozytom

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 kardiorespiratorisches Versagen verursachen (siehe Abschnitt 4.9). Geräte zur Wiederbelebung, Sauerstoff und Arzneimittel für die Notfalltherapie müssen zum sofortigen Einsatz bereitgehalten werden.

Ubistesin 1/400 000 sollte bei Patienten mit schweren Lebererkrankungen mit Vorsicht angewendet werden.

Das Arzneimittel sollte mit Vorsicht bei Patienten mit eingeschränkter Herz-Kreislauffunktion angewendet werden. Bei diesem Personenkreis könnte möglicherweise die Fähigkeit eingeschränkt sein, funktionelle Veränderungen auszugleichen, die mit der von diesem Arzneimittel verursachten Verlängerung der A-V-Leitung zusammenhängen.

Das Arzneimittel sollte bei Patienten mit einer epileptischen Anamnese vorsichtig verabreicht werden; insbesondere hohe Dosierungen sind zu vermeiden.

Positive Ergebnisse bei an Sportlern durchgeführten Dopingtests sind möglich. Articain ist derzeit nicht von der WADA gelistet. Für das gelistete Epinephrin besteht kein Verbot, sofern es als Vasokonstriktorzusatz in Lokalanästhetika angewendet wird.

Bei Patienten, die mit Antikoagulantien oder Thrombozyten-Aggregationshemmern (z. B. Heparin oder Acetylsalicylsäure) behandelt werden, besteht allgemein eine erhöhte Blutungsneigung. Eine versehentliche Gefäßpunktion bei der Injektion des Lokalanästhetikums kann zu ernsten Blutungen führen (siehe auch Abschnitt 4.5).

Im Rahmen der Kavitäten- bzw. Kronenstumpfpräparation sind die geringere Durchblutung des Pulpagewebes aufgrund des Epinephrinzusatzes und damit das Risiko, eine eröffnete Pulpa zu übersehen, zu beachten.

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

Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung:

Bei jedem Einsatz eines Lokalanästhetikums sollten folgende Arzneimittel/Behandlungsmethoden sowie ein venöser Infusionskatheter zur Verfügung stehen:

- Krampflösende Arzneimittel (Benzodiazepine oder Barbiturate), Muskelrelaxantien, Glukokortikoide, Atropin und Vasopressoren 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 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 die Anwendung dieses Arzneimittels beeinflussen:

- Kontraindikation einer gleichzeitigen Anwendung:
  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).
- Die gleichzeitige Anwendung wird nicht empfohlen.
  Patienten, die nicht-kardioselektive Beta-Blocker einnehmen
  Bei gleichzeitiger Gabe von nicht-kardioselektiven Beta-Blockern kann es aufgrund des Epinephrin-Anteils von Ubistesin 1/400 000 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.
  Patienten, die Antikoagulantien einnehmen
  Während der Behandlung mit Antikoagulantien ist die Blutungsneigung erhöht (siehe auch Abschnitt 4.4).
  Inhalationsnarkotika
  Bestimmte Inhalationsnarkotika, wie Halothan, können das Herz für Katecholamine sensibilisieren und daher Arrhythmien nach Gabe von Ubistesin 1/400 000 auslösen.

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

- Die gleichzeitige Anwendung wird nicht empfohlen:
  Patienten, die orale Antidiabetika einnehmen
  Epinephrin kann die Insulinfreisetzung im Pankreas hemmen und somit die Wirkung oraler Antidiabetika vermindern.

Kinder und Jugendliche

Hinsichtlich der Wechselwirkungen sind bei Kindern und Jugendlichen im Vergleich zu Erwachsenen keine signifikanten Unterschiede zu erwarten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Ubistesin 1/400 000 liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor. Tierexperimentelle Studien mit Articain lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fötale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe Abschnitt 5.3). Tierexperimentelle Studien mit Epinephrin haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

Bei Schwangeren sollte das Präparat mit Vorsicht verordnet werden.
Ubistesin 1/400 000 sollte bei Schwangeren nur dann angewendet werden, wenn der potenzielle Nutzen das potenzielle Risiko für den Fötus rechtfertigt.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Articain und Epinephrin in die Muttermilch über gehen. Die Ausscheidung von Articain und Epinephrin in die Muttermilch wurde nicht in tierexperimentellen Studien überprüft. Bei der Entscheidung bezüglich des Weiterstillens/Abstillens bzw. der Fortführung oder Absetzung der Therapie mit Ubistesin 1/400 000 ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie mit Ubistesin 1/400 000 für die Mutter zu berücksichtigen. Stillende Mütter sollten deshalb die erste Muttermilch nach der Anästhesie mit Articain abpumpen und verwerfen.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien haben keine Auswirkungen auf die Fertilität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

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

Obwohl bei Probanden keine Abweichungen von ihrer normalen Verkehrstüchtigkeit festgestellt werden konnten, muss der Zahnarzt eine mögliche Beeinträchtigung der Sicherheit im Straßenverkehr und beim Bedienen von Maschinen in jedem Einzelfall beurteilen. Der Patient sollte nicht vor Ablauf von mindestens 30 Minuten nach Injektion die Praxis verlassen.

4.8 Nebenwirkungen

a) Zusammenfassung des Nebenwirkungsprofils:

Im Allgemeinen gilt die therapeutische Anwendung von Ubistesin 1/400 000 als sehr sicher. Dabei ist eine Kausalität schwer zu beurteilen, da die Ursachen von Nebenwirkungen sowohl in der dentalen Grunderkrankung als auch in der zahnärztlichen Behandlung bzw. der Anwendung des Lokalanästhetikums liegen können und eine exakte Differenzierung nicht möglich ist. Die Beschreibung des Sicherheitsprofils von Ubistesin 1/400 000 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 %). Störungen im Bereich der Nerven

traten als Nebenwirkung in klinischen Studien gelegentlich oder selten auf. Die Daten aus der Arzneimittelüberwachung nach Markteinführung bestätigen 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.

Auf der Basis der Arzneimittelüberwachung nach Markteinführung ist das allgemeine Risiko von sensorischen Störungen (z. B. Hypästhesie, Parästhesie, Störungen des Geschmacksinns) als gering einzustufen. Im Verdacht auf Überempfindlichkeitsreaktionen empfiehlt sich ein entsprechender Allergietest.

b) Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen:

Die tabellarische Zusammenfassung basiert auf Daten aus publizierten, kontrollierten klinischen Studien (n = 2 980 Patienten), ergänzt durch ausgewählte Daten aus der Arzneimittelüberwachung nach Markteinführung (über einen Zeitraum von 5 Jahren, schwerwiegende unerwünschte 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 des Immunsystems	*Nicht bekannt** Anaphylaktischer Schock
Psychiatrische Erkrankungen	*Gelegentlich* Unruhe
	*Nicht bekannt** Angst
Erkrankungen des Nervensystems	*Häufig* Kopfschmerz
	Gelegentlich Parästhesie, Schwindel, Hypästhesie
	Selten Geschmacksstörung, periphere Neuropathie, Somnolenz, Synkope, Präsynkope
	*Nicht bekannt** Konvulsion (Krampfanfälle), getrübter Bewusstseinszustand, Verlust des Bewusstseins, Ageusie, Grand mal-Anfall, Hypergeusie, Gesichtshypästhesie, erniedrigter Muskeltonus, Lähmung des VI. Hirnnervs
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, Blässe
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	*Selten* Sinussekretstauung
	*Nicht bekannt** Apnoe, Dysphonie, Dyspnoe, Kehlkopfödem, Pharynxödem, Lungenödem

Systemorganklasse	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	*Gelegentlich* Gingivitis, Übelkeit, Erbrechen
	Selten Diarrhoe, loser Zahn, Abdominalschmerzen, Cheilitis, Obstipation, Mundtrockenheit, Dyspepsie, Geschwürbildung im Mund, Hypersalivation, 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, Urtikaria
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	*Selten* Rückenschmerzen, Muskelverspannung
	*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
Untersuchungen	*Gelegentlich* Blutdruck erniedrigt, Herzfrequenz erhöht, Blutdruck erhöht
	Selten EKG-Zeichen einer kardialen Ischämie, Vitalfunktionen anormal, 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

* Alle Nebenwirkungen, deren Häufigkeit als nicht bekannt eingestuft wurde, wurden während der Arzneimittelüberwachung nach Markteinführung beobachtet.

Aus den Beobachtungen geht hervor, dass das Nebenwirkungsrisiko im Zusammenhang mit einer dentalen Lokalanästhesie mit Ubistesin 1/400 000 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 Ampullen 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 Ampullen) 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 kann selten Überempfindlichkeitsreaktionen und Bronchospasmen hervorrufen (siehe Abschnitt 4.3).

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

4.9 Überdosierung

Im Rahmen der Arzneimittelüberwachung nach Markteinführung wurde kein Fall von Überdosierung bekannt. Dennoch ist eine Überdosierung nicht völlig auszuschließen. Nebenwirkungen (bei gleichzeitigem Auftreten einer ungewöhnlich hohen Konzentration des Lokalanästhetikums im Blut) 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.

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:
verminderter Blutdruck, Herzstillstand, Reizleitungsstörungen, Grand-mal-Anfälle, Atemlähmung und Somnolenz/Koma.

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

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

Kardiale Symptome (Systemorganklasse 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.

Veränderungen im klinischen Erscheinungsbild können durch ein gleichzeitiges Auftreten verschiedener Komplikationen und Nebenwirkungen verursacht werden.

Therapie

Bei Auftreten von Nebenwirkungen ist die Anwendung des Lokalanästhetikums abzubrechen.

Allgemeine Basismaßnahmen:

Diagnostik (Atmung, Kreislauf, Bewusstsein), Aufrechterhaltung/Wiederherstellung 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 Vollelektrolytlösung, Vasopressoren (z. B. Etilefrin i.v.)
Bradykardie:	Atropin i.v.
Anaphylaktischer Schock:	Notarzt alarmieren, inzwischen Schocklagerung, großzügige Infusion einer Vollelektrolytlösung, 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

Wirkmechanismus

Ubistesin 1/400 000 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 Durchblutung; dadurch wird die Resorption des Articains verzögert. Die Folgen sind eine höhere Konzentration des Lokalanästhetikums am Wirkort über einen längeren Zeitraum sowie die Reduktion des Auftretens unerwünschter systemischer Nebenwirkungen. Bei chirurgischen Eingriffen wird die Blutungsneigung vermindert.

Pharmakodynamische Wirkungen

Die Wirkung der Lokalanästhesie mit Ubistesin 1/400 000 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 1/400 000 mindestens 30 Minuten, für die Weichteilanästhesie 60–120 Minuten.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Erfolgsquoten einer Anästhesie mit Ubistesin 1/400 000 variieren in Abhängigkeit von der Art der Anästhesie sowie von den vorgenannten Faktoren. Im Allgemeinen ist bei bestimmungsgemäßer einmaliger 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 1/400 000 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

Ubistesin 1/400 000 kann als Lokalanästhetikum für Kinder und Jugendliche in Kombination mit komplexen Maßnahmen (z. B. Sedierung, um schmerzvolle Erfahrungen zu vermeiden und Angst zu reduzieren) angewendet werden. 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

Resorption

Ubistesin 1/400 000 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. 5–10 % des verfügbaren Articains metabolisiert und fast vollständig in Articainsäure umwandelt. Articain und seine Abbauprodukte werden hauptsächlich mit dem Urin ausgeschieden.

Epinephrin wird in der Leber und anderen Geweben rasch abgebaut. Die Abbauprodukte werden über die Nieren ausgeschieden.

Spezielle Patientengruppen

Kinder und Jugendliche: Zur Pharmakokinetik von Ubistesin 1/400 000 bei Kindern und Jugendlichen wurden keine Studien durchgeführt. Literaturdaten zu Articain 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, zeigten vergleichbare Serumkonzentrationen wie bei Erwachsenen. Dabei trat der Zeitpunkt t_{max} 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.

Funktionsstörungen der Nieren und der Leber: An Patienten mit Funktionsstörungen der Nieren oder der Leber wurden keine Untersuchungen mit Ubistesin 1/400 000 durchgeführt.

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 waren 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 Untersuchungen an Ratten zur Fertilität und frühen Embryonalentwicklung wurden nach parenteral toxischen Dosen weder bei männlichen noch weiblichen Tiere 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 säugenden 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 Durchfallwahrscheinlichkeit beim Passiv-Vermeidungs-Test.

Epinephrin war bei Ratten – wenn auch in Dosen, die der 25-fachen therapeutischen Dosis für Menschen entsprechen – potenziell 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, wasserfrei (E 221)
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

18 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 Brombutylkautschuk.
Orangefarbene Aluminiumkappe aus einer Aluminium-Eisen-Silikon-Legierung.
Dose mit 50 Zylinderampullen zu je 1,7 ml.

Klinikpackungen
6 Dosen mit je 50 Zylinderampullen zu je 1,7 ml (= 300 Zylinderampullen)
10 Dosen mit je 50 Zylinderampullen zu je 1,7 ml (= 500 Zylinderampullen)
11 Dosen mit je 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. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist sofort nach dem ersten Gebrauch entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

46752.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. Juli 2001
Datum der letzten Verlängerung: 17. Juli 2006

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Für gesunde Erwachsene beträgt die empfohlene Maximaldosis 0,175 ml Injektionslösung pro kg Körpergewicht (entsprechend 12,5 ml Ubistesin 1/400 000 für einen Patienten mit 70 kg). Eine niedrigere Dosierung wird empfohlen im Fall von Angina pectoris, bei einem schlechten Allgemeinzustand, älteren Patienten, schweren Leber- und Nierenfunktionsstörungen und Arteriosklerose.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Die Anwendung von Ubistesin 1/400 000 wird bei Kindern ab 4 Jahren (ca. 20 kg Körpergewicht) empfohlen.

Der Zahnarzt bestimmt die zu injizierende Menge entsprechend dem Alter und Gewicht des Kindes sowie dem Schweregrad des Eingriffes. Im Allgemeinen sind 0,25–1 ml bei Kindern mit einem Gewicht von etwa 20–30 kg ausreichend, bei Kindern mit einem Gewicht von 30–45 kg entsprechend 0,5–2 ml. Die Maximaldosis für Kinder sollte 7 mg Articain/kg Körpergewicht (0,175 ml Ubistesin 1/400 000/kg) nicht überschreiten.

Art der Anwendung

Das Arzneimittel ist nur für die zahnärztliche Anwendung bestimmt. Ubistesin 1/400 000 wird Ihnen in Form einer Injektion in die Mundhöhle durch den Zahnarzt verabreicht. Im Allgemeinen wird Ubistesin 1/400 000 für die Behandlung einmalig angewendet.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an 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.

Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten treffen
Herzfrequenz erhöht, Blutdruckabfall oder -anstieg

Selten: kann bis zu 1 von 1000 Behandelten treffen
Herzklopfen oder Herzrasen (Tachykardie), niedriger Blutdruck, Hitzegefühl, Schweißausbruch und Blässe können Zeichen dafür sein, dass eine Ohnmacht droht oder eintritt (Presynkope, Kreislaufkollaps); Geschmacksstörung (Dysgeusia), Schläfrigkeit.

Häufigkeit nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar
Verlangsamter Herzschlag (Bradykardie), unregelmäßiger Herzschlag (Arrhythmie), Herzstillstand

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten treffen
Kopfschmerzen

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten treffen
Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, Unruhe, Schwindelgefühl, Ohrenschmerzen
Es ist auch möglich, dass Sie das Empfindungsvermögen verlieren und/oder ein Brennen/Kribbeln auf der Lippe und/oder der Zunge verspüren (Parästhesie, Hypästhesie).

Selten: kann bis zu 1 von 1000 Behandelten treffen
Seltene Nebenwirkungen, die Sie evtl. wahrnehmen können, sind ein metallischer Geschmack, Ohrgeräusche, Angst, Zittern, Nervosität, und ein Anstieg der Atemfrequenz.

- Sollten bei Ihnen folgende Symptome auftreten, informieren Sie bitte sofort Ihren Arzt/Zahnarzt um eine mögliche Verschlechterung der Symptome zu vermeiden: Benommenheit, Verwirrtheit, Zittern, Muskelzuckungen, Krampfanfälle, Koma und schwere Atembeschwerden, welche zu einem Atemstillstand führen können.

Überempfindlichkeitsreaktionen

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten treffen
Juckreiz (Pruritus), Ausschlag

Häufigkeit nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar
Schwellung am Injektionsort (Angioödem), anaphylaktischer Schock

Sehr selten wurde über allergische Reaktionen nach Anwendung von Ubistesin 1/400 000 berichtet. Sie sollten Ihren Zahnarzt oder Arzt sofort informieren, wenn bei Ihnen folgende Nebenwirkungen auftreten:
Hautausschlag, Juckreiz, juckende Schwellung oder Hautrötung sowie Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, keuchende Atmung, akuter Asthmaanfall, Bewusstseinsstörungen, Schock oder anaphylaktischer Schock (allergische Reaktion des ganzen Körpers).

Augenerkrankungen

Selten: kann bis zu 1 von 1000 Behandelten treffen
Krampfhafter Lidschluss oder Zucken des Augenlids (Blepharospasmus)

Häufigkeit nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar
Doppeltsehen (Diplopia),verminderte Sehschärfe

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten treffen
Schmerzen am Injektionsort und während des Eingriffs, Druckschmerz, Schwellung

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten treffen
Gesichtsschwellung, Bluterguss (Hämatom) am Injektionsort, Zahnfleischentzündung (Gingivitis)

Selten: kann bis zu 1 von 1000 Behandelten treffen
Schwäche (Asthenia), Schüttelfrost, Müdigkeit, Unwohlsein, Durst

Andere mögliche Nebenwirkungen

Natriumsulfit kann selten Überempfindlichkeitsreaktionen und Bronchialkrämpfe (Bronchospasmen) hervorrufen.

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 das

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 1/400 000 aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der äußeren Umhüllung und auf 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.

Das Arzneimittel sollte vor der Anwendung auf partikuläre Verunreinigungen, Verfärbungen oder Beschädigung des Behältnisses visuell überprüft werden. Sie dürfen Ubistesin 1/400 000 nicht verwenden, wenn Sie derartige Mängel bemerken.

Das Produkt ist nur für die einmalige Anwendung bestimmt. Reste des Arzneimittels 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 1/400 000 enthält

- Die Wirkstoffe sind Articainhydrochlorid und Epinephrin (Adrenalin) (als Epinephrin- (Adrenalin-) hydrochlorid).
- 1 ml Injektionslösung enthält 40 mg Articainhydrochlorid und 2,5 Mikrogramm Epinephrin (Adrenalin) (als Epinephrin- (Adrenalin-) hydrochlorid).
- 1 Zylinderampulle mit 1,7 ml Injektionslösung enthält 68 mg Articainhydrochlorid und 4,25 Mikrogramm Epinephrin (Adrenalin) (als Epinephrin- (Adrenalin-) hydrochlorid).
- Die sonstigen Bestandteile sind wasserfreies Natriumsulfit (E 212), Natriumchlorid und Wasser für Injektionszwecke sowie Salzsäure 14 % und Natriumhydroxid-Lösung 9 % zur Einstellung des pH-Wertes.

Wie Ubistesin 1/400 000 aussieht und Inhalt der Packung

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

Dose mit 50 Zylinderampullen zu je 1,7 ml

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des EWR unter folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Finnland: Ubistesin mild 40 mg/ml + 2,5 mikrog/ml Injektioneste, liuos
Deutschland: Ubistesin 1/400 000 40 mg/ml + 2,5 Mikrogramm/ml Injektionslösung

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Juli 2017