

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1 NÁZEV PŘÍPRAVKU

SYLANEST 40 mg/ml + 10 mikrogramů/ml injekční roztok

### 2 KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje 40 mg artikain-hydrochloridu a 10 mikrogramů epinefrinu ve formě epinefrin-tartrátu).

Zásobní vložka o obsahu 1,8 ml injekčního roztoku obsahuje 72 mg artikain-hydrochloridu a 18 mikrogramů epinefrinu ve formě epinefrin-tartrátu).

Pomocné látky se známým účinkem:

disiřičitan sodný (E 223), chlorid sodný, monohydrát kyseliny citronové.

SYLANEST 40 mg/ml + 10 mikrogramů/ml obsahuje 0,83 mg sodíku v 1 ml roztoku, tzn. 1,5 mg/1,8 ml.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3 LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce).

Roztok je čirá, neopalizující, bezbarvá kapalina s pH v rozmezí 3,0 až 5,0. Osmolalita roztoku je přibližně 290 mosm/kg.

Roztok neobsahuje viditelné částice.

### 4 KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Lokální a lokoregionální anestezie pro stomatologické zákroky.

SYLANEST 40 mg/ml + 10 mikrogramů/ml je indikován u dospělých, dospívajících a dětí od 4 let (nebo od 20 kg tělesné hmotnosti).

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

Pouze pro profesionální použití lékaři nebo stomatology.

##### Dávkování

Pro všechny populace se má použít nejnižší dávka vedoucí k účinné anestezii. Nezbytné dávkování se musí určit individuálně.

Pro rutinní zákroky je normální dávka pro dospělé pacienty 1 zásobní vložka, ale pro účinnou anestezii může být dostačující necelý obsah zásobní vložky. Dle zvážení stomatologa může být nezbytné pro rozsáhlejší zákroky použít více zásobních vložek bez překročení maximální doporučené dávky.

Pro většinu stomatologických zákroků se preferuje použití přípravku SYLANEST 40 mg/ml + 5 mikrogramů/ml.

Pro komplexnější zákroky vyžadující výraznější hemostázu se preferuje použití přípravku SYLANEST 40 mg/ml + 10 mikrogramů/ml.

Souběžné použití sedativ ke snížení úzkosti pacienta:

Maximální bezpečná dávka lokálního anestetika se může u sedovaných pacientů vzhledem k aditivnímu účinku na útlum centrálního nervového systému snížit (viz bod 4.5).

• **Dospělí a dospívající (12 až 18 let)**

U dospělých a dospívajících je maximální dávka artikainu 7 mg/kg s absolutní maximální dávkou 500 mg artikainu. Maximální dávka 500 mg artikainu odpovídá zdravému dospělému o tělesné hmotnosti vyšší než 70 kg.

Tabulka níže ilustruje maximální doporučenou dávku:

Tělesná hmotnost pacienta (kg)	Maximální dávka artikain-hydrochloridu (mg)	Dávka epinefrinu (mg)	Celkový objem (ml) a ekvivalentní počet zásobních vložek (1,8 ml)
40	280	0,070	7,0 (3,9 zásobní vložky)
50	350	0,088	8,8 (4,9 zásobní vložky)
60	420	0,105	10,5 (5,8 zásobní vložky)
70 nebo více	490	0,123	12,3 (6,8 zásobní vložky)

• **Děti (4 až 11 let)**

Bezpečnost přípravku SYLANEST 40 mg/ml + 10 mikrogramů/ml u dětí do 4 let nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Injikované množství se má určit dle věku, tělesné hmotnosti dítěte a rozsahu operace. Průměrná účinná dávka artikainu jsou 2 mg/kg pro jednoduché a 4 mg/kg pro komplexní zákroky. Má se použít nejnižší dávka vedoucí k účinné anestezii. U dětí od 4 let (nebo od 20 kg tělesné hmotnosti) je pro zdravé dítě o tělesné hmotnosti 55 kg maximální dávka artikainu pouze 7 mg/kg s absolutní maximální dávkou 385 mg artikainu.

Tabulka níže ilustruje maximální doporučenou dávku:

Tělesná hmotnost pacienta (kg)	Maximální dávka artikain-hydrochloridu (mg)	Dávka epinefrinu (mg)	Celkový objem (ml) a ekvivalentní počet zásobních vložek (1,8 ml)
20	140	0,035	3,5 (1,9 zásobní vložky)
30	210	0,053	5,3 (2,9 zásobní vložky)
40	280	0,070	7,0 (3,9 zásobní vložky)
55	385	0,096	9,6 (5,3 zásobní vložky)

• **Zvláštní skupiny pacientů**

Starší osoby a pacienti s poruchou funkce ledvin:

Vzhledem k nedostatku klinických údajů je třeba starším pacientům a pacientům s poruchou funkce ledvin věnovat zvláštní pozornost, aby se jim podala co nejnižší dávka vedoucí k účinné anestezii (bod 4.4 a 5.2). U těchto pacientů se mohou zejména po opakovaném podání objevit zvýšené plazmatické hladiny přípravku. V případě, že je nutná další injekce, má se pacient přísně monitorovat, aby se identifikovaly jakékoliv příznaky relativního předávkování (viz bod 4.9).

#### Pacienti s poruchou funkce jater

Zvláštní opatrnosti je třeba kvůli tomu, aby se u pacientů s poruchou funkce jater podala co nejnížší dávka vedoucí k účinné anestezii, zejména po opakovaném podání, i když 90 % artikainu je nejprve inaktivováno nespecifickými plazmatickými esterázami v tkáni a krvi.

#### Pacienti s deficitem plazmatické cholinesterázy

Zvýšené plazmatické hladiny přípravku se mohou objevit u pacientů s deficitem cholinesterázy nebo podstupujících léčbu inhibitory acetylcholinesterázy, protože přípravek je inaktivován v 90 % plazmatickými esterázami, viz body 4.4 a 5.2. Proto se má použít nejnížší dávka vedoucí k účinné anestezii.

#### Způsob podání

Infiltrace a perineurální podání v dutině ústní.

Lokální anestetika se mají injikovat s opatrností, pokud je přítomen zánět a/nebo infekce v místě aplikace. Rychlost injekce má být velmi pomalá (1 ml/min).

#### *Opatření, která je nutno učinit před zacházením s léčivým přípravkem nebo před jeho podáním*

Tento léčivý přípravek má používat pouze lékař nebo stomatolog dostatečně vyškolený a obeznámený s diagnózou a léčbou systémové toxicity, nebo se má podávat pod jeho dohledem. Před zahájením regionální anestezie lokálními anestetiky musí být zajištěna dostupnost vhodného resuscitačního vybavení a léků, aby byla možná rychlá léčba jakýchkoliv respiračních a kardiovaskulárních akutních příhod. Stav vědomí pacienta se má monitorovat po každé injekci lokálního anestetika.

Při použití přípravku SYLANEST 40 mg/ml + 10 mikrogramů/ml pro infiltraci nebo regionální blokádu se má injekce podávat vždy pomalu a s předchozí aspirací.

Pokyny pro zacházení s léčivým přípravkem před jeho podáním jsou uvedeny v bodě 6.6.

### **4.3 Kontraindikace**

- Přecitlivělost na artikain (nebo na jakékoliv lokální anestetikum amidového typu), na epinefrin nebo na jakoukoliv pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Pacienti s epilepsií nekontrolovanou léčbou.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Před použitím tohoto léčivého přípravku je důležité:

- dotázat se pacienta na současnou terapii a anamnézu,
- udržovat verbální kontakt s pacientem,
- mít k dispozici resuscitační vybavení (viz bod 4.9).

#### **Zvláštní upozornění**

Tento léčivý přípravek se musí používat se zvláštní opatrností u pacientů s následujícími poruchami a je třeba zvážit odložení stomatologického zákroku, pokud je stav závažný a/nebo nestabilní.

#### Pacienti s kardiovaskulárními poruchami:

V následujících případech se má používat nejnížší dávka vedoucí k účinné anestezii:

- Poruchy tvorby a vedení srdečního impulsu (např. atrioventrikulární blokáda 2. nebo 3. stupně, významná bradykardie).
- Akutní dekompenzované srdeční selhání (akutní městnavé srdeční selhání).
- Hypotenze
- Pacienti s paroxysmální tachykardií nebo absolutní arytmií s rychlou srdeční akcí.

- Pacienti s nestabilní anginou pectoris nebo anamnézou recentního (méně než 6 měsíců) infarktu myokardu.
- Pacienti s recentním (3 měsíce) koronárním bypassem.
- Pacienti užívající nekardioselektivní betablokátory (např. propranolol) (riziko hypertenzní krize nebo závažné bradykardie) (viz bod 4.5).
- Pacienti s nekontrolovanou hypertenzí.
- Souběžná léčba tricyklickými antidepresivy, protože tyto léčivé látky mohou zesílit kardiovaskulární účinky epinefrinu. (viz bod 4.5).

Tento přípravek se musí používat s opatrností u pacientů s následujícími poruchami:

Pacienti s epilepsií:

Vzhledem ke konvulzivnímu účinku se mají všechna lokální anestetika používat velmi opatrně.

Pacienti s deficitem plazmatické cholinesterázy

Pokud se objeví klinické příznaky předávkování při obvyklé dávce anestetika a při vyloučení injekce do cévy, existuje podezření na deficit plazmatické cholinesterázy. V tomto případě je třeba při další injekci postupovat opatrně a aplikovat sníženou dávku.

Pacienti s poruchou funkce ledvin:

Má se používat nejnižší dávka vedoucí k účinné anestezii.

Pacienti s těžkou poruchou funkce jater:

Kvůli přítomnosti onemocnění jater se má tento přípravek používat s opatrností, i když 90 % artikainu je nejprve inaktivováno nespecifickými plazmatickými esterázami v tkáni a krvi.

Pacienti s myasteniam gravis léčení inhibitory acetylcholinesterázy:

Má se používat nejnižší dávka vedoucí k účinné anestezii.

Pacienti s porfyrií

SYLANEST 40 mg/ml + 10 mikrogramů/ml se má použít u pacientů s akutní porfyrií pouze v případě, že není k dispozici bezpečnější alternativa. U všech pacientů s porfyrií jsou nutná odpovídající opatření, protože tento přípravek může spustit porfyrii.

Pacienti se souběžnou léčbou halogenovanými inhalačními anestetiky

Má se používat nejnižší dávka léčivého přípravku vedoucí k efektivní anestezii (viz bod 4.5).

Pacienti podstupující léčbu antiagregačními/antikoagulačními látkami:

SYLANEST 40 mg/ml + 10 mikrogramů/ml se má kvůli vysokému riziku krvácení podávat s opatrností u pacientů, kteří užívají antiagregační/antikoagulační přípravky nebo trpí poruchou koagulace. Vyšší riziko krvácení je více spojeno se zákrokem než s přípravkem.

Staří pacienti:

Zvýšené plazmatické hladiny přípravku se mohou u těchto pacientů objevit zejména po opakovaném podání. V případě, že je nutná opakovaná injekce, musí se pacient přísně monitorovat, aby se identifikovaly jakékoliv známky relativního předávkování (viz bod 4.9).

Proto se má použít nejnižší dávka vedoucí k účinné anestezii.

Vzhledem k nižšímu obsahu epinefrinu (5 mikrogramů/ml) se má použít injekční roztok přípravku SYLANEST 40 mg/ml + 5 mikrogramů/ml místo injekčního roztoku přípravku SYLANEST 40 mg/ml + 10 mikrogramů/ml u:

- Pacientů s kardiovaskulárními chorobami (například srdeční selhání, onemocnění koronárních tepen, anamnéza infarktu myokardu, srdeční arytmie, hypertenze)

- Pacientů s poruchami mozkové cirkulace, anamnézou cévní mozkové příhody  
Vzhledem ke zvýšenému riziku recidivy se doporučuje, aby byla stomatologická léčba při použití artikainu/epinefrinu odložena o šest měsíců po cévní mozkové příhodě.
- Pacientů s nekontrolovaným diabetem:  
Tento přípravek se má používat opatrně kvůli hyperglykemickému účinku epinefrinu.
- Pacientů s tyreotoxikózou:  
Tento přípravek se má používat opatrně kvůli přítomnosti epinefrinu.
- Pacientů s feochromocytomem:  
Tento přípravek se má používat opatrně kvůli přítomnosti epinefrinu.
- Pacientů se sklonem k akutnímu glaukomu s uzavřeným úhlem:  
Tento přípravek se má používat opatrně kvůli přítomnosti epinefrinu.

Má se použít nejnižší dávka vedoucí k účinné anestezii.

***Tento léčivý přípravek se musí používat bezpečně a efektivně za odpovídajících podmínek:***

Epinefrin narušuje proudění krve v dásních a potenciálně může způsobit lokální tkáňovou nekrózu. Po mandibulární blokádě byly hlášeny velmi vzácné případy prodlouženého nebo ireverzibilního poškození nervu a ztráta chuti.

Lokální anestetické účinky mohou být sníženy v případě injekce tohoto přípravku do zanícené nebo infikované oblasti.

Dávka se musí také snížit v případě hypoxie, hyperkalemie a metabolické acidózy.

Existuje riziko pokousání (rty, tvář, sliznice a jazyk), zejména u dětí. Pacienta je třeba informovat, aby do obnovení normální citlivosti nežvýkal žvýkačku a nejedl.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné zásobní vložce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Tento léčivý přípravek obsahuje disiřičitan sodný, který může vzácně způsobit těžké hypersenzitivní reakce a bronchospasmus.

Pokud existuje jakékoliv riziko alergické reakce, zvolte pro anestezii jiný přípravek (viz bod 4.3).

## **Opatření při použití**

### *Riziko spojené s náhodnou intravaskulární injekcí:*

Náhodná intravaskulární injekce může náhle způsobit vysoké hladiny epinefrinu a artikainu v systémové cirkulaci. To může být spojeno se silnou nežádoucí reakcí, jako jsou konvulze následované depresí centrálního nervového systému, kardiorepirační depresí a kómatem, progredující do respirační a cirkulační zástavy.

Proto se má před injekčním podáním lokálního anestetika provést aspirace, aby se zajistilo, že jehla nepronikne během injekce do krevní cévy. Nicméně absence krve ve stříkačce nezaručuje, že se zabrání intravaskulární injekci.

### *Riziko spojené s intraneurální injekcí:*

Náhodná intraneurální injekce může vést k posunu léku retrográdně podél nervu.

Aby se předešlo intraneurální injekci a zabránilo se poškození nervu ve spojení s nervovými blokádami, má se jehla vždy mírně povytáhnout, pokud pacient během injekce pociťuje elektrický šok nebo pokud je

injekce obzvlášť bolestivá. Pokud dojde k poškození nervu jehlou, může se neurotoxický účinek zhoršit potenciální chemickou neurotoxicitou artikainu a přítomností epinefrinu, protože to může narušit perineurální krevní zásobení a zabránit lokálnímu výplachu artikainu.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

##### **Interakce s artikainem**

###### **Interakce vyžadující opatrnost při použití:**

Další lokální anestetika

Toxicita lokálních anestetik je aditivní.

Celková dávka pro všechna podaná lokální anestetika nesmí překročit maximální doporučenou dávku použitého přípravku.

###### **Sedativa (depresory centrálního nervového systému, např. benzodiazepiny, opioidy):**

Pokud se pro snížení vnímání pacienta použijí sedativa, je třeba použít snížené dávky anestetik, protože lokální anestetika, jako sedativa, jsou depresory CNS, které mohou mít v kombinaci aditivní účinek (viz bod 4.2).

##### **Interakce s epinefrinem**

###### **Interakce vyžadující opatrnost při použití:**

###### **Halogenovaná volatilní anestetika (např. halotan):**

Vzhledem k senzibilizaci srdce na arytmogenní účinky katecholaminů se mají používat snížené dávky tohoto přípravku: riziko těžké komorové arytmie.

Před podáním lokálního anestetika během celkové anestezie se doporučuje promluvit si s anesteziologem.

###### **Postganglionální adrenergní blokátory (např. guanadrel, guanethidin a rauwolfiové alkaloidy):**

Snížené dávky tohoto přípravku se mají použít za přísného lékařského dohledu s opatrnou aspirací v důsledku možného zvýšení odpovědi na adrenergní vazokonstriktory: riziko hypertenze a další kardiovaskulární účinky.

###### **Neselektivní betaadrenergní blokátory (např. propranolol, nadolol):**

Kvůli možnému zvýšení krevního tlaku a zvýšenému riziku bradykardie se mají používat snížené dávky tohoto přípravku.

###### **Tricyklická antidepresiva (TCA) (např. amitriptylin, desipramin, imipramin, nortriptylin, maprotilin a protriptylin):**

Dávka a rychlost podání tohoto přípravku se má snížit kvůli zvýšenému riziku těžké hypertenze.

###### **Inhibitory COMT (inhibitory katechol-O-methyltransferázy) (např. entakapon, tolkapon):**

Mohou se objevit arytmie, zvýšení srdeční frekvence a variabilita krevního tlaku.

Pacientům užívajícím inhibitory COMT se má během stomatologické anestezie podat snížené množství epinefrinu.

###### **Inhibitory MAO (A-selektivní (např. moklobemid) a neselektivní (např. fenelzin, tranlylcypromin, linezolid)):**

Pokud není možné se vyhnout souběžnému použití těchto léků, dávka a rychlost podání tohoto přípravku se musí snížit a přípravek se má použít za přísného lékařského dohledu v důsledku možné potenciace účinků epinefrinu vedoucí k riziku hypertenzní krize.

###### **Léky způsobující arytmie (například antiarytmika, jako je digitalis, chinidin):**

Podávání dávky tohoto přípravku se má snížit kvůli zvýšenému riziku arytmie, pokud se epinefrin a digitalisové glykosidy podávají pacientům souběžně. Doporučuje se opatrná aspirace před podáním.

**Oxytocinové přípravky námelového typu (např. methysergid, ergotamin, ergonovin):**

Používejte tento přípravek pod přísným lékařským dohledem kvůli aditivnímu nebo synergickému zvýšení krevního tlaku a/nebo ischemické odpovědi.

**Sympatomimetické vasopresory (např. hlavně kokain, ale také amfetaminy, fenylefrin, pseudoefedrin, oxymetazolin):**

Existuje riziko adrenergní toxicity.

Pokud byly sympatomimetické vasopresory použity během 24 hodin, má se plánované stomatologické ošetření odložit.

**Fenothiaziny (a jiná neuroleptika):**

Používejte s opatrností u pacientů, kteří užívají fenothiaziny, vzhledem k riziku hypotenze kvůli možné inhibici účinku epinefrinu.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

Studie na zvířatech provedené s kombinací artikain v dávce 40 mg/ml + epinefrin v dávce 10 mikrogramů/ml a také se samotným artikainem neprokázaly nežádoucí účinky na těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3).

Studie na zvířatech ukázaly, že je epinefrin toxický na reprodukci při dávkách vyšších, než je maximální doporučená dávka (viz bod 5.3).

Neexistují zkušenosti s použitím artikainu u těhotných žen s výjimkou během porodu. Epinefrin a artikain přecházejí placentální bariéru, i když artikain přechází v menším rozsahu než jiná lokální anestetika. Sérové koncentrace artikainu naměřené u novorozenců byly asi 30 % hladin u matky. V případě nechtěného intravaskulárního podání u matky může epinefrin snížit perfuzi dělohy.

Během těhotenství se má přípravek SYLANEST 40 mg/ml + 10 mikrogramů/ml používat pouze po důkladné analýze poměru přínosu a rizika.

Vzhledem k nižšímu obsahu epinefrinu se preferuje použití injekčního roztoku přípravku SYLANEST 40 mg/ml + 5 mikrogramů/ml místo injekčního roztoku přípravku SYLANEST 40 mg/ml + 10 mikrogramů/ml.

##### Kojení

V důsledku rychlého poklesu sérových hladin a rychlé eliminace se v mateřském mléku nenachází klinicky relevantní množství artikainu. Epinefrin přechází do mateřského mléka, ale také má krátký biologický poločas.

Není obvykle nutné zastavovat kojení kvůli krátkodobému použití, počínaje 5 hodin po anestezii.

##### Fertilita

Studie na zvířatech s kombinací artikain v dávce 40 mg/ml + epinefrin v dávce 10 mikrogramů/ml neukázaly vliv na fertilitu (viz bod 5.3). V terapeutických dávkách se nežádoucí účinky na lidskou fertilitu neočekávají.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Kombinace injekčního roztoku artikain-hydrochloridu s epinefrin-tartrátem může mít zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Po podání přípravku SYLANEST 40 mg/ml + 10 mikrogramů/ml se mohou objevit závratě (včetně vertiga, poruch zraku a únavy) (viz bod 4.8 SmPC). Proto pacienti nemají opustit stomatologickou ordinaci, dokud se po stomatologickém zákroku neobnoví jejich schopnosti (obecně během 30 minut).

## 4.8 Nežádoucí účinky

### a) Souhrn bezpečnostního profilu

Nežádoucí účinky po podání artikainu/epinefrinu jsou podobné těm, které se pozorují u dalších lokálních amidových anestetik / vazokonstrikčních látek. Tyto nežádoucí účinky jsou obecně závislé na dávce. Mohou být také důsledkem hypersenzitivity, idiosynkrasie nebo snížené tolerance pacienta. Poruchy nervového systému, lokální reakce v místě injekce, hypersenzitivita, srdeční poruchy a cévní poruchy jsou nejčastěji se vyskytující nežádoucí účinky.

Závažné nežádoucí účinky jsou obvykle systémové.

### b) Tabulkový souhrn nežádoucích účinků

Hlášené nežádoucí účinky pocházejí ze spontánního hlášení, klinických studií a literatury.

Klasifikace frekvencí vychází z konvence: velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\,000$ ); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třídy orgánových systémů dle MedDRA	Frekvence	Nežádoucí účinky
Infekce a infestace	časté	gingivitida
Poruchy imunitního systému	vzácné	alergické <sup>1</sup> , anafylaktické/ anafylaktoidní reakce
Psychiatrické poruchy	vzácné	nervozita / úzkost <sup>4</sup>
	není známo	euforická nálada
Poruchy nervového systému	časté	Neuropatie: neuralgie (neuropatická bolest) hypestezie / necitlivost (orální a periorální) <sup>4</sup> hyperestezie dysestezie (orální a periorální), včetně dysgeusie (například kovová chuť, poruchy chuti) ageusie alodynies termohyperestezie bolest hlavy
	méně časté	pocit pálení
	vzácné	porucha n. facialis <sup>2</sup> (obrna, paralýza a paréza) Hornerův syndrom (ptóza víčka, enoftalmus, mióza) somnolence (ospalost) nystagmus
	velmi vzácné	parestezie <sup>3</sup> (přetrvávající hypestezie a ztráta vnímání chuti) po mandibulární nebo dolní alveolární nervové blokáde

<b>Poruchy oka</b>	vzácné	diplopie (paralýza okulomotorických svalů) <sup>4</sup> porucha zraku (dočasná slepota) <sup>4</sup> ptóza mióza enofthalmus
<b>Poruchy ucha a labyrintu</b>	vzácné	hyperakuze tinitus <sup>4</sup>
<b>Srdeční poruchy</b>	časté	bradykardie tachykardie
	vzácné	palpitace
	není známo	poruchy vedení (atrioventrikulární blokáda)
<b>Cévní poruchy</b>	časté	hypotenze (s možným cirkulačním kolapsem)
	méně časté	hypertenze
	vzácné	návaly horka
	není známo	lokální / regionální hyperemie vazodilace vazokonstrikce
<b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b>	vzácné	bronchospasmus / astma dyspnoe <sup>2</sup>
	není známo	dysforie (chrapot) <sup>1</sup>
<b>Gastrointestinální poruchy</b>	časté	otok jazyka, rtů a dásní
	méně časté	stomatitida, glositida nauzea, zvracení, průjem
	vzácné	gingivální / oromukozální exfoliace (olupování) / ulcerace
	není známo	dysfagie otok tváří glosodynne
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>	méně časté	vyrážka (erupce) svědění
	vzácné	angioedém (tvář / jazyk / rty / hrdlo / hrtan / periorbitální edém) kopřivka
	není známo	erytém hyperhidróza
<b>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</b>	méně časté	bolest krku
	vzácné	svalové záškuby <sup>4</sup>
	není známo	zhoršení neuromuskulárních příznaků Kearnsova-Sayreova syndromu trismus
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>	méně časté	bolest v místě injekce
	vzácné	exfoliace v místě injekce / nekróza únava, astenie (slabost) / zimnice
	není známo	lokální otok pocit horka pocit chladu

### c) Popis vybraných nežádoucích reakcí

<sup>1</sup> Alergické reakce se nemají zaměnit za epizody synkop (srdeční palpitace kvůli epinefrinu).

<sup>2</sup> Po podání artikainu v kombinaci s epinefrinem bylo popisováno 2týdenní zpoždění vzniku paralýzy obličeje a stav se o 6 měsíců později nezměnil.

<sup>3</sup> Tyto neurální patologie se mohou objevit s různými příznaky abnormálních pocitů. Parestezii je možné definovat jako spontánní abnormální obvykle nebolestivé pocity (např. pálení, píchání, mravenčení nebo svědění) trvající déle, než se u anestezie očekává. Většina případů parestzie hlášených po stomatologickém ošetření je přechodných a ustupují během dnů, týdnů nebo měsíců. Přetrvávající parestzie, zejména po nervových blokáдах v mandibule, je charakterizována pomalým, nekompletním nebo žádným zotavením.

<sup>4</sup> Několik nežádoucích příhod, jako je agitovanost, anxieta/nervozita, třes, porucha řeči mohou být varovnými příznaky před depresí CNS. Při výskytu těchto příznaků je třeba pacienty požádat, aby hyperventilovali a je třeba je sledovat (viz bod 4.9 v SmPC).

#### **d) Pediatrická populace**

Bezpečnostní profil byl u dětí a dospívajících od 4 do 18 let ve srovnání s dospělými podobný. Náhodné poranění měkkých tkání však bylo pozorováno častěji, zejména u dětí ve věku 3 až 7 let, v důsledku prodloužené anestezie měkkých tkání.

#### **Hlášení podezření na nežádoucí účinky**

Hlášení podezřelých nežádoucích účinků po autorizaci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře [sukl.gov.cz/nezadouciciucinky](http://sukl.gov.cz/nezadouciciucinky)

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

[email: farmakovigilance@sukl.gov.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.gov.cz)

### **4.9 Předávkování**

#### **Typy předávkování**

Předávkování lokálním anestetikem v širším smyslu se často používá pro popis:

- Absolutního předávkování,
- Relativního předávkování, jako je:
  - neúmyslná injekce do krevní cévy, nebo
  - abnormální rychlá absorpce do systémové cirkulace, nebo
  - prodloužený metabolismus a eliminace léku.

V případě relativního předávkování udávají pacienti obvykle příznaky během prvních minut. Zatímco v případě absolutního předávkování se známkami toxicity se v závislosti na místě injekce objeví později po injekci.

#### **Symptomy**

V důsledku předávkování (absolutní nebo relativní), protože excitace může být přechodná nebo může chybět, mohou být první příznaky ospalost přecházející ve ztrátu vědomí a dechovou zástavu.

#### **Kvůli artikainu:**

Příznaky jsou závislé na dávce a mají progresivní závažnost ve smyslu neurologických projevů (presynkopa, synkopa, bolest hlavy, neklid, agitovanost, zmatenost, dezorientace, závrať (točení hlavy), třes, stupor, hluboká deprese CNS, ztráta vědomí, kóma, konvulze (zahrnující tonicko-klonické epileptické záchvaty), porucha řeči (např. dysartrie, logorea), vertigo, porucha rovnováhy (disekvilibrium)), očních projevů (mydriáza, rozmazané vidění, porucha akomodace), následované cévní (bledost (lokální, regionální, celková)), respirační (apnoe (dechová zástava), bradypnoe, tachypnoe, zívání, respirační deprese) a nakonec srdeční (srdeční zástava, deprese myokardu) toxicitou.

Acidóza zhoršuje toxické účinky lokálních anestetik.

#### Kvůli epinefrinu:

Příznaky jsou závislé na dávce a mají progresivní závažnost ve smyslu neurologických projevů (neklid, agitovanost, presynkopa, synkopa) následované cévní (bledost (lokální, regionální, celková)), respirační (apnoe (dechová zástava), bradypnoe, tachypnoe, respirační deprese) a nakonec kardiální (srdeční zástava, deprese myokardu) toxicitou.

### **Léčba předávkování**

Před podáním regionální anestezie lokálními anestetiky musí být zajištěna dostupnost resuscitačního vybavení a léků, aby byla možná rychlá léčba jakýchkoliv respiračních a kardiovaskulárních akutních příhod.

Kvůli závažnosti příznaků z předávkování musí lékaři/stomatologové implementovat protokoly, které řeší nutnost včasného zajištění dýchacích cest a poskytnutí asistované ventilace.

Stav vědomí pacienta se má monitorovat po každé injekci lokálního anestetika.

Pokud se objeví známky akutní systémové toxicity, musí se injekce lokálního anestetika okamžitě zastavit. Změňte polohu pacienta na polohu na zádech, pokud je to třeba.

Příznaky z CNS (konvulze, deprese CNS) se musí rychle léčit odpovídajícím zajištěním dýchacích cest a dechovou podporou a podáváním antikonvulzní medikace.

Optimální oxygenace a ventilační a oběhová podpora a také léčba acidózy mohou předejít srdeční zástavě. Pokud dojde ke kardiovaskulární depresi (hypotenze, bradykardie), je nutné zvážit odpovídající léčbu intravenózními tekutinami, vazopresorickými a/nebo inotropními látkami. Dětem se mají podat dávky odpovídající věku a tělesné hmotnosti.

V případě srdeční zástavy je třeba okamžitě zahájit kardiopulmonární resuscitaci.

## **5 FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Nervový systém / lokální anestetika / amidy / artikain, kombinace  
ATC kód: N01BB58

#### Mechanismus účinku a farmakodynamické účinky:

Artikain, lokální amidové anestetikum, reverzibilně blokuje nervové vedení prostřednictvím dobře známého mechanismu, který běžně pozorujeme u dalších lokálních anestetik amidového typu. To zahrnuje pokles nebo bránění velkému přechodnému zvýšení permeability excitabilních membrán pro sodík ( $\text{Na}^+$ ), který je normálně produkovan mírnou depolarizací membrány. Tyto aktivity vedou k anestetickému účinku. Jak postupně dochází k anestetickému účinku v nervu, práh pro elektrickou excitabilitu se postupně zvyšuje, rychlost nárůstu akčního potenciálu se snižuje a zpomaluje se vedení impulzu.  $\text{pK}_a$  artikainu bylo odhadnuto na 7,8.

Epinefrin, jako vazokonstriktor, působí přímo na  $\alpha$ - a  $\beta$ -adrenergní receptory;  $\beta$ -adrenergní účinky převažují. Epinefrin prodlužuje trvání účinku artikainu a snižuje riziko nadměrného vychytávání artikainu do systémové cirkulace.

Klinická účinnost a bezpečnost: SYLANEST 40 mg/ml + 10 mikrogramů/ml má nástup za 1,5-1,8 minuty pro infiltraci a za 1,4-3,6 minuty pro nervovou blokádu.

Trvání anestezie artikainu v dávce 40 mg/ml s epinefrinem o koncentraci 1: 100 000 je 60 až 75 minut pro pulpální anestezii a 180 až 360 minut pro anestezii měkkých tkání.

Trvání anestezie artikainu v dávce 40 mg/ml s epinefrinem o koncentraci 1: 200 000 je 45 až 60 minut pro pulpální anestezii a 120 až 300 minut pro anestezii měkkých tkání.

Ve farmakodynamických vlastnostech nebyl pozorován žádný rozdíl mezi dospělou a pediatrickou

populací.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

- Artikain

Absorpce: Ve třech publikovaných klinických studiích popisujících farmakokinetický profil kombinace artikain-hydrochloridu v dávce 40 mg/ml s epinefrinem v dávce 10 nebo 5 mikrogramů/ml byly hodnoty  $T_{max}$  mezi 10 a 12 minutami, s hodnotami  $C_{max}$  v rozsahu od 400 do 2100 ng/ml.

V klinických studiích provedených u dětí bylo  $C_{max}$  1382 ng/ml a  $T_{max}$  7,78 minut po infiltraci dávkou 2 mg/kg tělesné hmotnosti.

Distribuce: Vysoká vazba artikainu na proteiny byla pozorována u lidského sérového albuminu (68,5- 80,8 %) a  $\alpha/\beta$ -globulinů (62,5-73,4 %). Vazba na  $\gamma$ -globulin (8,6-23,7 %) byla mnohem nižší. Epinefrin je vazokonstriktor přidáný k artikainu pro zpomalování absorpce do systémové cirkulace, a tím prodlužuje udržování tkáňové koncentrace aktivního artikainu. Distribuční objem v plazmě byl asi 4 l/kg.

Biotransformace: Artikain podléhá hydrolyze jeho karboxylové skupiny nespecifickými esterázami v tkáni a v krvi. Vzhledem k tomu, že je tato hydrolyza velmi rychlá, je asi 90 % artikainu touto cestou inaktivováno. Artikain je dále metabolizován v jaterních mikrosomech. Kyselina artikainová je hlavním produktem metabolismu artikainu indukovaného cytochromem P450 a je dále metabolizována za vzniku glukuronidu kyseliny artikainové.

Eliminace: Po dentální injekci byl eliminační poločas artikainu cca 20 - 40 minut. V klinické studii bylo prokázáno, že po submukózní injekci se plazmatické koncentrace artikainu a kyseliny artikainové rychle snižují. Velmi malé množství artikainu bylo detekováno v plazmě od 12 do 24 hodin po injekci. Více než 50 % dávky bylo během 8 hodin po podání eliminováno močí, 95 % jako kyselina artikainová. Během 24 hodin bylo asi 57 % (68 mg) a 53 % (204 mg) dávky eliminováno močí. Renální eliminace nezměněného artikainu představovala pouze asi 2 % celkové eliminace.

## 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, chronické toxicity, reprodukční toxicity a genotoxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Při supratherapeutických dávkách má artikain kardiodepresivní vlastnosti a může mít vazodilatační účinky. Epinefrin vykazuje sympatomimetické účinky.

Subkutánní injekce artikainu v kombinaci s epinefrinem indukovala nežádoucí účinky od dávky 50 mg/kg/den u potkanů a 80 mg/kg/den u psů po 4 týdnech denní opakované dávky. Tyto nálezy však mají malý význam pro jeho klinické použití jako akutní podání.

Ve studiích embryotoxicity s artikainem nebylo pozorováno žádné zvýšení fetální mortality nebo malformací při denních i.v. dávkách do 20 mg/kg u potkanů a 12,5 mg/kg u králíků.

Teratogenita byla pozorována u zvířat léčených epinefrinem pouze po expozicích považovaných za dostatečně převyšující maximální expozici u člověka, což svědčí o malém významu při klinickém použití. Studie reprodukční toxicity provedené s kombinací artikain v dávce 40 mg/ml + epinefrin v dávce 10 mikrogramů/ml podávaným subkutánně v dávkách do 80 mg/kg/den neukázaly žádné nežádoucí účinky na fertilitu, embryonální/fetální vývoj nebo pre- a postnatální vývoj.

Během *in vitro* a *in vivo* studií provedených se samotným artikainem nebo v *in vivo* studii provedené s artikainem v kombinaci s epinefrinem nebyly pozorovány žádné genotoxické účinky.

Ve studiích genotoxicity *in vitro* a *in vivo* s epinefrinem byly zjištěny protichůdné nálezy.

## **6 FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Disiřičitan sodný (E 223)  
Chlorid sodný  
Monohydrát kyseliny citronové  
Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)  
Roztok hydroxidu sodného (k úpravě pH)  
Voda pro injekci

### **6.2 Inkompatibility**

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

### **6.3 Doba použitelnosti**

24 měsíců

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.  
Uchovávejte zásobní vložku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Zásobní vložka z bezbarvého neutrálního skla třídy I  
Píst je vyroben z brombutylové pryže.  
Hliníkový uzávěr s brombutylovým diskem.

Balení obsahuje 50 x 1,8 ml zásobních vložek s plochým pístem pro samoaspiraci  
Balení obsahuje 50 x 1,8 ml zásobních vložek s pístem s dutinou pro manuální aspiraci.  
Balení obsahuje 100 x 1,8 ml zásobních vložek s plochým pístem pro samoaspiraci  
Balení obsahuje 100 x 1,8 ml zásobních vložek s pístem s dutinou pro manuální aspiraci.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Aby se předešlo riziku infekce (například přenos hepatitidy), musí být stříkačka a jehly používané pro odběr roztoku vždy nové a sterilní.

Tento léčivý přípravek se nesmí používat v případě, že je roztok zkalený nebo má změněnou barvu.

Zásobní vložky jsou určeny k jednorázovému použití. Pokud se použije pouze část zásobní vložky, musí se zbytek zlikvidovat.  
Použijte okamžitě po otevření zásobní vložky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Laboratorios Inibsa, S.A.  
Ctra. Sabadell a Granollers, km 14,5  
08185 Lliçà de Vall, Barcelona  
Španělsko

**8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

01/611/24-C

**9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 2. 6. 2026

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

2. 6. 2026