

## FACHINFORMATION

### 1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Ultracain D-S 1:200.000 1,7 ml  
40 mg/ml/0,006 mg/ml, Injektionslösung

Ultracain D-S 1:200.000 2 ml  
40 mg/ml/0,006 mg/ml, Injektionslösung

Ultracain D-S 1:200.000 20 ml  
40 mg/ml/0,006 mg/ml, Injektionslösung

Ultracain D-S forte 1:100.000 1,7 ml  
40 mg/ml/0,012 mg/ml, Injektionslösung

Ultracain D-S forte 1:100.000 2 ml  
40 mg/ml/0,012 mg/ml, Injektionslösung

Ultracain D-S forte 1:100.000 20 ml  
40 mg/ml/0,012 mg/ml, Injektionslösung

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

*Ultracain D-S 1:200.000 1,7 ml*

*Ultracain D-S 1:200.000 2 ml*

*Ultracain D-S 1:200.000 20 ml:*

1 ml Injektionslösung enthält 40 mg Articainhydrochlorid und 0,006 mg Epinephrinhydrochlorid (Adrenalinhydrochlorid).

*Ultracain D-S forte 1:100.000 1,7 ml*

*Ultracain D-S forte 1:100.000 2 ml*

*Ultracain D-S forte 1:100.000 20 ml:*

1 ml Injektionslösung enthält 40 mg Articainhydrochlorid und 0,012 mg Epinephrinhydrochlorid (Adrenalinhydrochlorid).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Enthält Natriummetabisulfit (Ph. Eur.) (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).

Ultracain D-S 1:200.000 20 ml und Ultracain D-S forte 1:100.000 20 ml enthalten zusätzlich Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare, farblose Lösung.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

#### *Ultracain D-S<sup>1</sup>:*

Routineeingriffe wie komplikationslose Einzel- und Reihenextraktionen, Kavitäten- und Kronenstumpfpräparationen.

#### *Ultracain D-S forte<sup>2</sup>:*

- schleimhaut- und knochenchirurgische Eingriffe, die eine stärkere Ischämie erfordern,
- pulpenchirurgische Eingriffe (Amputation und Exstirpation),
- Extraktion desmodontitischer bzw. frakturierter Zähne (Osteotomie),
- länger dauernde chirurgische Eingriffe,
- perkutane Osteosynthese,
- Zystektomie,
- mukogingivale Eingriffe,
- Wurzelspitzenresektion.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

Für die komplikationslose Zangenextraktion von Oberkieferzähnen im nicht entzündeten Stadium genügt meist eine vestibuläre Injektion von 1,7 ml pro Zahn. In Einzelfällen kann eine vestibuläre Nachinjektion von 1 bis 1,7 ml erforderlich sein, um eine komplette Anästhesie zu erreichen. Auf die schmerzhafte palatinale Injektion kann normalerweise verzichtet werden.

Wenn am Gaumen ein Schnitt oder eine Naht indiziert ist, genügt ein palatinales Depot von ca. 0,1 ml pro Einstich.

Bei Reihenextraktionen benachbarter Zähne lässt sich in den meisten Fällen die Zahl der vestibulären Injektionen verringern.

Bei glatten Zangenextraktionen von Unterkiefer-Prämolaren im nicht entzündeten Stadium genügt in der Regel eine Injektion von 1,7 ml pro Zahn. Falls danach jedoch keine komplette Anästhesie eintritt, wird zunächst eine vestibuläre Nachinjektion von 1 bis 1,7 ml empfohlen. Erst wenn auch dann eine vollständige Betäubung ausbleibt, ist die herkömmliche Mandibularanästhesie angezeigt.

Für Kavitätenpräparationen und Kronenstumpfbeschleifungen – mit Ausnahme der Unterkiefer-Molaren – ist eine vestibuläre Injektion von 0,5 bis 1,7 ml Ultracain D-S pro Zahn angezeigt. Die genaue Dosis hängt vom Umfang und von der Dauer der Behandlung ab.

Bei chirurgischen Eingriffen wird empfohlen, Ultracain D-S forte je nach Schwere und Dauer des Eingriffs individuell zu dosieren.

Erwachsene können im Laufe einer Behandlung bis zu 7 mg Articain pro kg Körpergewicht erhalten. Unter Aspirationskontrolle wurden Mengen bis zu 500 mg (entsprechend 12,5 ml Injektionslösung) gut vertragen.

---

<sup>1</sup> Ultracain D-S steht für Ultracain D-S 1:200.000 1,7 ml, Ultracain D-S 1:200.000 2 ml und Ultracain D-S 1:200.000 20 ml.

<sup>2</sup> Ultracain D-S forte steht für Ultracain D-S forte 1:100.000 1,7 ml, Ultracain D-S forte 1:100.000 2 ml und Ultracain D-S forte 1:100.000 20 ml.

Ältere Patienten und Patienten mit schweren Leber- und Nierenfunktionsstörungen

Bei älteren Patienten und bei Patienten mit schweren Leber- und Nierenfunktionsstörungen können erhöhte Plasmaspiegel von Articain auftreten. Bei diesen Patienten sollte besonders darauf geachtet werden, dass die niedrigste für eine ausreichende Anästhesie erforderliche Dosis angewendet wird.

Kinder und Jugendliche

Wird Ultracain D-S oder Ultracain D-S forte bei Kindern angewendet, sollte das kleinste für eine ausreichende Anästhesie notwendige Volumen angewendet werden. Die Injektionsmenge ist individuell unter Berücksichtigung von Alter und Gewicht des Kindes zu dosieren. Eine Maximaldosis von 7 mg Articain pro kg Körpergewicht (0,175 ml/kg) sollte nicht überschritten werden.

Die Anwendung dieses Arzneimittels bei Kindern unter 1 Jahr wurde nicht untersucht.

Art der Anwendung

Ultracain D-S und Ultracain D-S forte sind zur Anwendung in der Mundhöhle bestimmt.

Um eine intravaskuläre Injektion zu vermeiden, ist vor der Injektion grundsätzlich ein Aspirationstest in zwei Ebenen – d. h. Drehung der Kanüle um 90° oder besser um 180° – durchzuführen. Dazu sind bei Verwendung von Zylinderampullen die Injektionsspritzen Uniject® K oder Uniject® K vario besonders geeignet.

Schwere systemische Reaktionen, die als Folge einer versehentlichen intravaskulären Injektion auftreten können, können in den meisten Fällen durch die Injektionstechnik vermieden werden – nach der Aspiration langsame Injektion von 0,1 bis 0,2 ml und langsame Applikation der restlichen Lösung frühestens 20 bis 30 Sekunden danach. Der Injektionsdruck muss der Empfindlichkeit des Gewebes angepasst werden.

Optimale Sicherheit vor Glasbruch und einwandfreie Funktion werden durch Verwendung von geeigneten Spritzengestellen (Infiltrationsanästhesie: Uniject® K oder Uniject® K vario; intraligamentäre Anästhesie: Ultraject®) gewährleistet. Beschädigte Zylinderampullen dürfen nicht für die Injektion verwendet werden.

Zur Verhütung von Infektionen (z. B. Hepatitisübertragung) sind für das Aufziehen der Lösung stets frische, sterile Spritzen und Kanülen zu verwenden.

Dieses Arzneimittel darf nicht verwendet werden, wenn es trüb oder verfärbt ist.

**4.3 Gegenanzeigen**

Ultracain D-S und Ultracain D-S forte dürfen nicht angewendet werden bei

- Überempfindlichkeit gegen Articain (oder andere Lokalanästhetika vom Amid-Typ), Epinephrin, Natriummetabisulfit (Ph. Eur.) (E 223), Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (nur enthalten in den Mehrfachentnahmeflaschen) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Patienten mit unzureichend behandelter Epilepsie.

Wegen der Wirkungen des Articain-Anteils dürfen Ultracain D-S und Ultracain D-S forte nicht angewendet werden bei

- schweren Störungen des Reizbildungs- oder Reizleitungssystems am Herzen (z. B. AV-Block II. oder III. Grades, ausgeprägte Bradykardie),
- akuter dekompensierter Herzinsuffizienz (akutes Versagen der Herzleistung),
- schwerer Hypotonie.

Wegen der Wirkungen des Epinephrin-Anteils dürfen Ultracain D-S und Ultracain D-S forte nicht angewendet werden bei

- Patienten mit Engwinkelglaukom,

- Patienten mit Schilddrüsenüberfunktion,
- Patienten mit paroxysmaler Tachykardie oder hochfrequenten absoluten Arrhythmien,
- Patienten mit Myokardinfarkt innerhalb der letzten 3 bis 6 Monate,
- Patienten mit Koronararterien-Bypass innerhalb der letzten 3 Monate,
- Patienten, die nicht kardioselektive Betablocker (z. B. Propranolol) einnehmen (Gefahr einer hypertensiven Krise oder schweren Bradykardie),
- Patienten mit Phäochromozytom,
- Patienten mit schwerer Hypertonie,
- gleichzeitiger Behandlung mit trizyklischen Antidepressiva oder MAO-Hemmern, da diese Wirkstoffe die Herz-Kreislauf-Wirkungen von Epinephrin verstärken können; das kann bis zu 14 Tage nach Beendigung einer Behandlung mit MAO-Hemmern zutreffen.

Die intravenöse Anwendung ist kontraindiziert.

Wegen des Epinephrin-Gehalts sind Ultracain D-S und Ultracain D-S forte nicht indiziert für eine Anästhesie der Endglieder von Extremitäten, z. B. Finger und Zehen (Risiko einer Ischämie).

Ultracain D-S und Ultracain D-S forte dürfen nicht bei Bronchialasthmatikern mit Sulfitüberempfindlichkeit angewendet werden. Bei diesen Personen können Ultracain D-S und Ultracain D-S forte akute allergische Reaktionen mit anaphylaktischen Symptomen, wie Bronchospasmus, auslösen.

Die Injektionslösung in den Mehrfachentnahmeflaschen enthält Methyl-4-hydroxybenzoat und darf daher nicht bei Patienten mit einer Parabenallergie angewendet werden.

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Folgende Vorsichtsmaßnahmen müssen vor Anwendung des Arzneimittels getroffen werden:

- Abklärung der aktuellen medikamentösen Therapie und Krankheitsgeschichte des Patienten;
- Aufrechterhaltung des verbalen Kontakts zum Patienten;
- im Falle eines Allergierisikos sollte eine Testinjektion mit 5 oder 10 % der vorgesehenen Dosis vorgenommen werden;
- bereithalten einer Ausrüstung zur Wiederbelebung (siehe Abschnitt 4.9).

##### **Besondere Warnhinweise**

Dieses Arzneimittel muss bei Patienten mit folgenden Erkrankungen mit besonderer Vorsicht angewendet werden und eine Verschiebung des zahnmedizinischen Eingriffs sollte in Erwägung gezogen werden, wenn die Erkrankung schwer und/oder der Allgemeinzustand labil ist.

##### Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen:

Die niedrigste Dosis, die zu einer wirksamen Anästhesie führt, sollte in den folgenden Fällen angewendet werden:

- Hypotonie,
- Patienten mit instabiler Angina.

Ultracain D-S und Ultracain D-S forte dürfen bei folgenden Erkrankungen nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden:

##### Patienten mit Epilepsie (siehe Abschnitt 4.8):

Aufgrund ihrer krampfauslösenden Wirkung sollten alle Lokalanästhetika sehr vorsichtig angewendet werden.

Patienten mit Plasma-Cholinesterase-Mangel:

Bei Patienten mit einem Cholinesterasemangel muss die Indikation streng gestellt werden, da mit verlängerter und unter Umständen verstärkter Wirkung zu rechnen ist. Ein Plasma-Cholinesterase-Mangel kann vermutet werden, wenn klinische Anzeichen einer Überdosierung bei üblicher Dosierung des Anästhetikums auftreten und eine Injektion in Blutgefäße ausgeschlossen werden kann. In diesem Fall sollte die nachfolgende Injektion mit Vorsicht durchgeführt und die Dosierung herabgesetzt werden.

Patienten mit Nierenerkrankungen:

Es sollte die niedrigste Dosis, die für eine wirksame Anästhesie ausreichend ist, angewendet werden.

Patienten mit schwerer Lebererkrankung:

Dieses Arzneimittel sollte bei Patienten mit schweren Lebererkrankungen vorsichtig angewendet werden, obwohl 90 % des Articains zunächst durch unspezifische Plasmaesterasen im Gewebe und Blut inaktiviert werden.

Patienten mit Myasthenia gravis, die mit Acetylcholinesterasehemmern behandelt werden:

Es sollte die niedrigste Dosis, die für eine wirksame Anästhesie ausreichend ist, angewendet werden.

Patienten mit Porphyrie:

Ultracain D-S und Ultracain D-S forte sollte bei Patienten mit einer akuten Porphyrie nur dann angewendet werden, wenn keine sicherere Alternative zur Verfügung steht. Bei allen Patienten mit Porphyrie sollten geeignete Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden, da dieses Arzneimittel eine Porphyrie auslösen kann.

Patienten mit begleitender Behandlung durch halogenhaltige Inhalationsnarkotika:

Es sollte die niedrigste Dosis, die für eine wirksame Anästhesie ausreichend ist, angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).

Patienten, die mit Thrombozytenaggregationshemmer/Antikoagulanzen behandelt werden bzw. mit Störungen der Blutgerinnung:

Ultracain D-S und Ultracain D-S forte sollte mit Vorsicht bei Patienten angewendet werden, die mit Thrombozytenaggregationshemmer/Antikoagulantien behandelt werden oder an einer Gerinnungsstörung leiden, da das Risiko von Blutungen erhöht ist. Das höhere Blutungsrisiko ergibt sich eher durch den Eingriff als durch das Arzneimittel.

Ältere Patienten:

Bei älteren Patienten können insbesondere nach wiederholter Anwendung erhöhte Plasmaspiegel des Arzneimittels auftreten. Für den Fall, dass eine Injektion wiederholt werden muss, sollte der Patient engmaschig überwacht werden, um jedes Anzeichen einer relativen Überdosierung zu erkennen (siehe Abschnitt 4.9).

Daher sollte die niedrigste Dosis, die für eine wirksame Anästhesie erforderlich ist, angewendet werden.

Bei Vorliegen einer der folgenden Erkrankungen sollte aufgrund des geringeren Gehalts an Epinephrinhydrochlorid von 6 Mikrogramm/ml die Anwendung einer Injektionslösung mit 40 mg/ml Articainhydrochlorid + 0,006 mg/ml Epinephrinhydrochlorid (Ultracain D-S 1:200.000) anstatt einer Injektionslösung mit 40 mg/ml Articainhydrochlorid + 0,012 mg/ml Epinephrinhydrochlorid (Ultracain D-S forte 1:100.000) je nach Verfügbarkeit erwogen werden:

- Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen (z. B. Herzinsuffizienz, koronare Herzkrankheit, Angina Pectoris, in der Vergangenheit aufgetretener Herzinfarkt, Herzrhythmusstörungen, Hypertonie),
- Arteriosklerose,
- Patienten mit zerebralen Durchblutungsstörungen, Schlaganfällen in der Vorgeschichte: Eine Anwendung bei Patienten mit Myokardinfarkt innerhalb der letzten 3 bis 6 Monate ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).
- chronischer Bronchitis,

- Lungenemphysem.
- Patienten mit Diabetes mellitus: Dieses Arzneimittel sollte aufgrund der hyperglykämischen Wirkung von Epinephrin mit Vorsicht angewendet werden.
- schweren Angststörungen.
- Patienten mit Anfälligkeit für ein akutes Engwinkelglaukom: Dieses Arzneimittel sollte aufgrund des Vorhandenseins von Epinephrin mit Vorsicht angewendet werden.

Es sollte die niedrigste Dosis, die für eine wirksame Anästhesie ausreicht, angewendet werden.

***Dieses Arzneimittel muss sicher und wirksam unter angemessenen Bedingungen angewendet werden:***

Epinephrin hemmt den Blutfluss im Zahnfleisch, was zu lokalen Gewebenekrosen führen kann. Sehr selten wurde von Fällen anhaltender oder irreversibler Verletzungen der Nerven und Geschmacksverlust nach mandibulärer Blockanalgesie berichtet.

Von einer Injektion in entzündetes oder infiziertes Gebiet wird abgeraten (verstärkte Aufnahme von Ultracain D-S und Ultracain D-S forte bei herabgesetzter Wirksamkeit).

Auch bei Hypoxie, Hyperkaliämie und metabolischer Azidose muss die Dosis reduziert werden.

Zur Vermeidung von Nebenwirkungen sollten folgende Punkte beachtet werden:

- Dosierung so niedrig wie möglich wählen,
- vor Injektion sorgfältig in zwei Ebenen aspirieren (Vermeidung von versehentlicher intravaskulärer Injektion).

Es sollte so lange keine Nahrung aufgenommen werden, bis die Lokalanästhesie abgeklungen ist. Es besteht die Gefahr von Bissverletzungen (Lippen, Wangen, Schleimhaut oder Zunge), insbesondere bei Kindern; die Patienten sollten angewiesen werden, Kaugummikauen oder Essen zu vermeiden ist, bis das normale Gefühl wiederhergestellt ist.

#### Kinder

Betreuer kleiner Kinder sollten auf das Risiko von versehentlichen Weichteilgewebsverletzungen hingewiesen werden, da diese sich durch verlängertes Taubheitsgefühl der Weichteilgewebe selbst Bissverletzungen zuziehen können.

#### **Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

##### Risiko bei versehentlicher intravaskulärer Injektion:

Eine versehentliche intravaskuläre Injektion kann plötzlich zu einer hohen Konzentration von Epinephrin und Articain im Blutkreislauf führen. Dies kann mit schweren Nebenwirkungen einhergehen, wie Krampfanfällen, gefolgt von ZNS- und kardiorespiratorischer Depression und Koma, und im weiteren Verlauf mit Atem- und Kreislaufstillstand verbunden sein. Somit sollte, um sicherzustellen, dass die Nadel während der Injektion nicht in ein Blutgefäß eindringt, vor Injektion dieses Lokalanästhetikums eine Aspirationsprobe durchgeführt werden. Allerdings garantiert das Fehlen von Blut in der Spritze nicht, dass eine intravaskuläre Injektion vermieden wurde.

##### Risiko bei intraneuraler Injektion:

Eine versehentliche intraneurale Injektion kann dazu führen, dass sich das Arzneimittel in retrograder Weise entlang der Nervenbahnen bewegt. Um eine intraneurale Injektion zu vermeiden und Nervenverletzungen im Zusammenhang mit Nervenblockaden zu verhindern, sollte die Nadel immer etwas zurückgezogen werden, wenn der Patient während der Injektion das Gefühl eines Stromschlags empfindet oder wenn die Injektion besonders schmerzhaft ist. Wenn durch die Nadel Nervenverletzungen entstehen, kann der neurotoxische Effekt durch die potentiell chemisch neurotoxischen Eigenschaften von Articain verstärkt werden. Diese Wirkung wird durch das

vorhandene Epinephrin noch verstärkt, weil dieses die perineurale Blutversorgung reduziert und damit die lokale Verteilung von Articain verhindert.

Ultracain D-S und Ultracain D-S forte enthalten weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro ml, d. h., sie sind nahezu „natriumfrei“. Dieses Arzneimittel enthält Natriummetabisulfit. Natriummetabisulfit kann selten schwere Überempfindlichkeitsreaktionen und Bronchospasmen hervorrufen.

Besteht die Gefahr einer allergischen Reaktion, ist ein anderes Anästhetikum zu wählen (siehe Abschnitt 4.3).

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

##### **Wechselwirkungen mit Articain**

###### **Wechselwirkungen, die Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung erfordern:**

###### **Andere Lokalanästhetika:**

Kombinationen verschiedener Lokalanästhetika rufen additive Wirkungen am kardiovaskulären System und ZNS hervor. Die Toxizität von Lokalanästhetika ist additiv. Die Gesamtdosis aller angewendeten lokalen Anästhetika sollte die maximal empfohlene Dosis der angewendeten Arzneimittel nicht überschreiten.

###### **Beruhigungsmittel (mit zentral dämpfender Wirkung, z. B. Benzodiazepine, Opiode):**

Wenn Beruhigungsmittel eingesetzt werden, um die Angst des Patienten zu verringern, sollte die Dosis des Anästhetikums verringert werden, da Lokalanästhetika, wie Beruhigungsmittel, zentral dämpfende Arzneimittel sind, die in Kombination eine additive Wirkung haben können (siehe Abschnitt 4.2).

##### **Wechselwirkungen mit Epinephrin**

###### **Wechselwirkungen, die Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung erfordern:**

###### **Bestimmte Inhalationsnarkotika (beispielsweise Halothan):**

Aufgrund der Sensibilisierung des Herzens für arrhythmogene Effekte von Katecholaminen sollte die Dosis dieses Arzneimittels wegen der Gefahr schwerer ventrikulärer Arrhythmien reduziert werden. Das Gespräch mit dem Anästhesisten vor der Anwendung des Lokalanästhetikums während einer Vollnarkose (Allgemeinanästhesie) wird empfohlen.

###### **Postganglionäre adrenerge Blocker (z. B. Guanadrel, Guanethidin und Rauwolfia-Alkaloide):**

Aufgrund der möglicherweise verstärkten Reaktion auf adrenerge Vasokonstriktoren sollte unter strenger ärztlicher Aufsicht eine reduzierte Dosis dieses Arzneimittels angewendet werden, mit einer vorsichtigen Aspirationskontrolle, wegen des Risikos von Bluthochdruck und anderen Herz-Kreislauf Effekten.

###### **Trizyklische Antidepressiva und MAO-Hemmer:**

Die blutdrucksteigernde Wirkung von Vasokonstringenzen des Typs der Sympathomimetika (wie z. B. Epinephrin) kann durch trizyklische Antidepressiva oder MAO-Hemmer verstärkt werden und diese sind deshalb kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

###### **Nicht kardioselektive Betablocker (z. B. Propranolol):**

Ultracain D-S und Ultracain D-S forte dürfen bei Patienten, die nicht kardioselektive Betablocker (z. B. Propranolol) einnehmen, nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

###### **COMT-Hemmer (Catechol-O-Methyltransferase-Hemmer) (beispielsweise Entacapon, Tolcapon):**

Es können Herzrhythmusstörungen, erhöhte Herzfrequenz und Blutdruckschwankungen auftreten. Bei Patienten, die COMT-Hemmer einnehmen, sollte bei der zahnärztlichen Anästhesie eine reduzierte Menge Epinephrin angewendet werden.

**Arzneimittel, die Herzrhythmusstörungen verursachen (beispielsweise Antiarrhythmika wie Digitalis, Chinidin):**

Aufgrund des erhöhten Risikos von Herzrhythmusstörungen bei der gleichzeitigen Anwendung von Epinephrin und Digitalisglykosiden sollte die Dosis dieses Arzneimittels reduziert werden. Eine sorgfältige Aspiration vor der Anwendung wird empfohlen.

**Oxytocin-artige Arzneimittel vom Ergotamin-Typ (z. B. Methysergid, Ergotamin, Ergometrin):**

Dieses Arzneimittel sollte aufgrund der additiven oder synergistischen Erhöhung des Blutdrucks und/oder ischämischer Reaktionen unter strenger ärztlicher Aufsicht angewendet werden.

**Sympathomimetische Vasopressoren (beispielsweise vor allem Kokain, aber auch Amphetamine, Phenylephrin, Pseudoephedrin, Oxymetazolin):**

Es besteht die Gefahr der adrenergen Toxizität. Wenn innerhalb der letzten 24 Stunden ein sympathomimetisch wirksamer Vasopressor angewendet wurde, sollte die geplante Zahnbehandlung verschoben werden.

**Phenothiazine (und andere Neuroleptika):**

Wegen des Risikos einer Hypotonie aufgrund einer möglichen Hemmung der Epinephrin-Wirkung sollte die Anwendung bei Patienten, die Phenothiazine einnehmen, mit Vorsicht erfolgen.

**Orale Antidiabetika:**

Epinephrin kann die Insulinfreisetzung im Pankreas hemmen und somit die Wirkung oraler Antidiabetika vermindern.

**Blutgerinnungshemmende Arzneimittel (wie z. B. Heparin oder Acetylsalicylsäure):**

Es ist zu beachten, dass unter Behandlung mit blutgerinnungshemmenden Arzneimitteln (wie z. B. Heparin oder Acetylsalicylsäure) eine versehentliche Gefäßpunktion im Rahmen der Lokalanästhesie zu ernsthaften Blutungen führen kann und auch die Blutungsneigung bei diesen Patienten allgemein erhöht ist.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

##### Schwangerschaft

Für Articain liegen keine Erfahrungen an exponierten Schwangeren vor außer zum Zeitpunkt der Geburt. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen von Articain auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen. Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität von Epinephrin in höheren Dosen als die maximal empfohlene Dosis gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Epinephrin und Articain passieren die Plazentaschranke, Articain jedoch in geringerem Ausmaß als andere Lokalanästhetika. Bei Neugeborenen wurden Articain-Serumkonzentrationen von ca. 30 % der mütterlichen Spiegel gemessen. Nach versehentlicher intravaskulärer Injektion bei der Mutter kann es durch den Epinephrin-Anteil zu einer Verminderung der Uterusdurchblutung kommen. Während der Schwangerschaft sollte eine Behandlung mit diesem Arzneimittel nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. Auf Grund des geringeren Epinephringehalts sollte die Anwendung einer Injektionslösung mit 40 mg/ml Articainhydrochlorid + 0,006 mg/ml Epinephrinhydrochlorid (Ultracain D-S 1:200.000) gegenüber einer Injektionslösung mit 40 mg/ml Articainhydrochlorid + 0,012 mg/ml Epinephrinhydrochlorid (Ultracain D-S forte 1:100.000) je nach Verfügbarkeit bevorzugt erfolgen.

##### Stillzeit

Infolge des raschen Abfalls der Serumspiegel und der schnellen Ausscheidung werden in der Muttermilch keine klinisch relevanten Mengen von Articain gefunden. Epinephrin geht in die

Muttermilch über, besitzt jedoch ebenfalls eine kurze Halbwertszeit. Bei kurzfristiger Anwendung ist eine Unterbrechung des Stillens in der Regel nicht erforderlich, mit dem Stillen kann 5 Stunden nach der Anästhesie wieder begonnen werden.

#### Fertilität

Tierexperimentelle Studien mit Articain 40 mg/ml + Epinephrin 0,01 mg/ml haben keinen Effekt auf die Fertilität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). In therapeutischen Dosen sind keine negativen Effekte auf die menschliche Fertilität zu erwarten.

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

Die Kombination von Articainhydrochlorid mit Epinephrinhydrochlorid als Injektionslösung kann einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. Schwindel (einschließlich Vertigo, Störungen des Sehvermögens und Ermüdung kann nach Anwendung von Ultracain D-S oder Ultracain D-S forte auftreten (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Daher sollten die Patienten die Zahnarztpraxis erst verlassen, wenn die Beschwerden nach dem zahnärztlichen Eingriff abgeklungen sind (in der Regel innerhalb von 30 Minuten).

#### **4.8 Nebenwirkungen**

##### a) Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Nebenwirkungen nach Anwendung von Articain/Epinephrin entsprechen denen anderer Lokalanästhetika vom Amid-Typ/Vasokonstriktoren. Diese Nebenwirkungen sind im Allgemeinen dosisabhängig. Sie können auch das Ergebnis von Überempfindlichkeit, Idiosynkrasie, oder verminderter Toleranz des Patienten sein. Die am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen betreffen Störungen des Nervensystems, lokale Reaktionen an der Einstichstelle, Überempfindlichkeiten, Störungen des Herz-Kreislauf- und des Gefäßsystems. Ernste Nebenwirkungen sind generell systemischer Natur.

##### b) Auflistung der Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )

Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ )

Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ )

Selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ )

Sehr selten ( $< 1/10.000$ )

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

#### Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Häufig: Gingivitis.

#### Erkrankungen des Immunsystems

Selten: allergische<sup>1</sup> oder allergieähnliche sowie anaphylaktische/anaphylaktoide Überempfindlichkeitsreaktionen. Diese können sich äußern als ödematöse Schwellung und/oder Entzündung an der Injektionsstelle, daneben unabhängig von der Injektionsstelle als Rötung, Juckreiz, Konjunktivitis, Rhinitis, Gesichtsschwellung (Angioödem) mit Schwellung von Ober- und/oder Unterlippe und/oder Wangen, Glottisödem mit Globusgefühl im Rachen und Schluckbeschwerden, Urtikaria und Atembeschwerden bis hin zum anaphylaktischen Schock.

#### Psychiatrische Erkrankungen

Selten: Nervosität/Angst<sup>4</sup>

Nicht bekannt: euphorische Stimmung

### Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Neuropathie: Neuralgie (neuropathische Schmerzen), Hypästhesie/Gefühllosigkeit (oral und perioral), Hyperästhesie, Dysästhesie (oral und perioral), einschließlich Geschmacksstörungen (beispielsweise metallischer Geschmack, Geschmacksstörungen), Ageusie, Allodynie, Thermohyperästhesie, Kopfschmerz; Parästhesie ; Kopfschmerzen, vermutlich auf den Epinephrin-Anteil zurückzuführen.

Gelegentlich: brennendes Gefühl, Schwindel.

Selten: Erkrankung des Nervus facialis<sup>2</sup> (Lähmung und Parese), Horner-Syndrom (Augenlid-Ptoxis, Enophthalmus, Miosis), Somnolenz (Verschlafenheit), Nystagmus

Sehr selten: Parästhesie<sup>3</sup> (persistierende Hypästhesie und Geschmacksverlust) nach mandibulärer Nervenblockade oder Blockade des Nervus alveolaris inferior

Nicht bekannt:

Dosisabhängig (besonders bei zu hoher Dosierung oder bei versehentlicher intravaskulärer Injektion) können zentralnervöse Störungen auftreten: Unruhe, Nervosität, Stupor, Benommenheit bis zum Bewusstseinsverlust, Koma, Atemstörungen bis zum Atemstillstand, Muskelzittern und Muskelzuckungen bis zu generalisierten Krämpfen.

Nervenläsionen können bei jedem zahnärztlichen Eingriff auftreten, wenn bei der Anwendung von Lokalanästhetika eine fehlerhafte Injektionstechnik benutzt wird, und auch bedingt durch die anatomischen Verhältnisse im Injektionsgebiet. In solchen Fällen kann der Gesichtsnerv geschädigt werden und eine Fazialisparese auftreten. Dabei kann es auch zu einer Verminderung der Geschmacksempfindlichkeit kommen.

### Augenerkrankungen

Selten: Ptoxis, Miosis, Enophthalmus. Sehstörungen (verschwommenes Sehen, Doppeltsehen [Lähmung der Augenmuskulatur]<sup>4</sup>, Mydriasis, Blindheit) können während oder kurz nach der Injektion von Lokalanästhetika im Kopfbereich auftreten. Diese sind im Allgemeinen vorübergehend.

### Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Selten: Hyperakusis, Tinnitus<sup>4</sup>

### Herz- und Gefäßerkrankungen

Häufig: Bradykardie, Tachykardie, Hypotonie (mit Kollapsneigung)

Gelegentlich: Hypertonie.

Selten: Palpitationen, Hitzewallungen

Nicht bekannt: Herzrhythmusstörungen, Reizleitungsstörungen (AV-Block), Herzversagen und Schock (unter Umständen lebensbedrohlich), Lokale / Regionale Hyperämie, Vasodilatation, Vasokonstriktion.

### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit, Erbrechen, Schwellungen von Zunge, Lippe und Zahnfleisch

Gelegentlich: Stomatitis, Glossitis, Diarrhö

Selten: Zahnfleisch/Exfoliation der Mundschleimhaut (Schuppung), Ulzeration

Nicht bekannt: Dysphagie, Schwellung der Wangen, Glossodynie

### Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Selten: Bronchospasmus/Asthma, Dyspnoe<sup>2</sup>

Nicht bekannt: Dysphonie (Heiserkeit)<sup>1</sup>

### Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Gelegentlich: Nackenschmerzen

Selten: Muskelzuckungen<sup>4</sup>

Nicht bekannt: Verschlimmerung neuromuskulärer Manifestationen beim Kearns-Sayre-Syndrom, Trismus

### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Schmerzen an der Injektionsstelle

Selten: Nekrosen/Abschuppungen an der Injektionsstelle, Erschöpfung, Asthenie (Schwäche)/Schüttelfrost

Nicht bekannt: lokale Schwellungen, Hitzegefühl, Kältegefühl. Durch versehentliche intravaskuläre Injektion können ischämische Gebiete an der Injektionsstelle bis hin zu Gewebnekrosen entstehen (siehe auch Abschnitt 4.2).

#### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Ausschlag, Pruritus

Selten: Angioödem (Gesicht / Zunge / Lippe / Hals / Kehlkopf / periorbitales Ödem), Urtikaria

Nicht bekannt: Erythem, Hyperhidrose

#### Besondere Hinweise

Natriummetabisulfit (Ph. Eur.) kann selten schwere Überempfindlichkeitsreaktionen und Bronchospasmen hervorrufen. Überempfindlichkeitsreaktionen können sich als Erbrechen, Durchfall, keuchende Atmung, akuter Asthmaanfall, Bewusstseinsstörungen oder Schock äußern.

Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) kann Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, und selten Bronchospasmen hervorrufen.

#### c) Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

<sup>1</sup> Allergische Reaktionen sollten nicht mit Synkopen (Palpitationen durch Epinephrin) verwechselt werden.

<sup>2</sup> Die Entstehung einer Gesichtslähmung mit 2-wöchiger Verzögerung nach der Anwendung von Articain kombiniert mit Epinephrin wurde beschrieben. Der Zustand war nach 6 Monaten unverändert.

<sup>3</sup> Diese neuronalen Funktionsstörungen können mit verschiedenen Missempfindungen auftreten. Parästhesien können als spontane, ungewöhnliche, normalerweise nicht schmerzhaft empfundene Empfindung definiert werden (z. B., Brennen, Stechen, Kribbeln oder Jucken), die über die voraussichtliche Dauer der Anästhesie hinaus auftreten. Die meisten Fälle von Parästhesien, von denen nach Zahnbehandlungen berichtet wurden, sind vorübergehend und verschwinden innerhalb von Tagen, Wochen oder Monaten. Persistierende Parästhesien, meist als Folge einer mandibulären Nervenblockade, sind durch langsame, unvollständige oder ausbleibende Genesung gekennzeichnet.

<sup>4</sup> Verschiedene Nebenwirkungen, wie Agitiertheit (Unruhe), Angst/Nervosität, Zittern, Sprechstörungen, können Warnzeichen einer eintretenden ZNS-Depression sein. Beim Auftreten dieser Anzeichen sollte der Patient aufgefordert werden, schnell und tief zu atmen (Hyperventilation), und es sollte eine angemessene Überwachung eingeleitet werden (siehe Abschnitt 4.9).

#### d) Kinder und Jugendliche

In veröffentlichten Studien war das Sicherheitsprofil bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 4 bis 18 Jahren ähnlich dem von Erwachsenen. Allerdings wurden versehentliche Weichteilverletzungen häufiger beobachtet (bei bis zu 16 % der Kinder), besonders bei 3- bis 7-Jährigen. Dies war bedingt durch die verlängerte Betäubung der Weichteile. In einer retrospektiven Studie mit 211 Kindern zwischen 1 und 4 Jahren wurde eine Zahnbehandlung unter Anwendung von bis zu 4,2 ml von Ultracain D-S oder Ultracain D-S forte durchgeführt, bei der über keine Nebenwirkungen berichtet wurde.

#### 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 dem

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

anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

### Arten der Überdosierung

Überdosierungen von Lokalanästhetika werden im weitesten Sinne häufig beschrieben als

- absolute Überdosierung
- relative Überdosierung, wie zum Beispiel:
  - unbeabsichtigte intravasculäre Injektion oder
  - ungewöhnlich rasche Resorption in das Kreislaufsystem oder
  - verzögerter Metabolismus und verzögerte Elimination der Wirkstoffe.

Im Fall einer relativen Überdosierung treten die Symptome beim Patienten in der Regel innerhalb der ersten Minuten auf, während bei absoluter Überdosierung – je nach Injektionsstelle – Anzeichen einer Toxizität zu einem späteren Zeitpunkt nach der Injektion auftreten.

### Symptome einer Überdosierung

Im Fall einer Überdosierung (absolut oder relativ), kann eine Erregtheit vorübergehend oder nicht vorhanden sein. Erste Anzeichen können daher Schläfrigkeit mit Übergang in Bewusstlosigkeit und Atemstillstand sein.

Stimulation des ZNS: Angst, Verwirrtheit, Hyperpnoe, Tachykardie, Blutdruckanstieg mit Rötung des Gesichts, Übelkeit, Erbrechen, Tremor, Zuckungen, Krampfanfälle (einschließlich tonisch-klonische Krämpfe), Tachypnoe.

Depression des ZNS: Gleichgewichtsstörungen (Ungleichgewicht), Desorientiertheit, Kopfschmerz, Hörstörungen, Sprachstörungen (z. B. Dysarthrie, Logorrhö), Verlust der Sprechfähigkeit, Stupor, Synkope, Präsynkope, tiefe ZNS-Depression, Bewusstlosigkeit, Koma, Atonie, Vasomotorenlähmung (Schwäche, Blässe), Gähnen, Bradypnoe, Dyspnoe, Tod durch Atemlähmung.

Weitere Symptome verursacht durch Articain oder Epinephrin: neurologische Manifestationen (Präsynkope, Synkope, Unruhe, Erregung, Schwindel), respiratorische Manifestationen (Apnoe (Atemstillstand), Atemdepression).

Herz- und Kreislaufdepression: Bradykardie, Arrhythmie, Kammerflimmern, Blutdruckabfall, Zyanose, Myokarddepression, Herzstillstand.

Augenmanifestationen (Mydriasis, verschwommenes Sehen, Akkommodationsstörungen) verursacht durch Articain.

Azidosen verstärken die toxische Wirkung von Lokalanästhetika.

### Notfallmaßnahmen und Gegenmittel

Vor der Anwendung des Lokalanästhetikums ist eine entsprechende Notfallausrüstung mit geeigneten Geräten und Arzneimitteln zur Durchführung einer Wiederbelebung bereitzustellen, um eine sofortige Behandlung bei Atemwegs- und Herz-Kreislauf-Notfällen zu ermöglichen. Die Schwere der Symptome einer Überdosierung sollte Ärzte/Zahnärzte veranlassen, Protokolle zu implementieren, die die Notwendigkeit einer rechtzeitigen Sicherung der Atemwege und einer unterstützten Beatmung vorsehen. Der Bewusstseinszustand des Patienten sollte nach jeder Lokalanästhesie-Injektion überwacht werden.

Treten erste Nebenwirkungs- oder Intoxikationszeichen, wie z. B. Schwindelgefühl, motorische Unruhe oder Benommenheit, während der Injektion auf, so ist sie abubrechen und der Patient ist in Horizontallage zu bringen. Die Atemwege sind frei zu halten, Puls und Blutdruck sind zu kontrollieren.

Es empfiehlt sich, einen intravenösen Zugang – auch bei nicht schwerwiegend erscheinenden Symptomen – zu legen, um bei Bedarf eine sofortige intravenöse Injektion vornehmen zu können.

Bei Atemstörungen werden je nach Schweregrad die Verabreichung von Sauerstoff und, falls notwendig, künstliche Beatmung empfohlen bzw. gegebenenfalls endotracheale Intubation und kontrollierte Beatmung.

Muskelzuckungen oder generalisierte Krämpfe sind mit intravenöser Injektion eines schnell wirkenden Spasmolytikums (z. B. Suxamethoniumchlorid, Diazepam) aufhebbar. Ebenso wird eine künstliche Beatmung (Sauerstoffzufuhr) empfohlen.

Blutdruckabfall, Tachykardie oder Bradykardie können häufig allein durch Horizontallagerung oder leichte Kopftieflagerung kompensiert werden.

Bei schweren Kreislaufstörungen und Schock – gleich welcher Genese – sind nach Abbruch der Injektion folgende Sofortmaßnahmen zu ergreifen:

Horizontal- bzw. Kopftieflagerung und Freihalten der Atemwege (Sauerstoffinsufflation),  
Anlegen einer intravenösen Infusion (Volllektrolytlösung),  
intravenöse Anwendung eines Glukokortikoids (z. B. 250 bis 1.000 mg Prednisolon oder die äquivalente Menge eines Derivates, z. B. Methylprednisolon),  
Volumensubstitution (evtl. zusätzlich, wenn notwendig, Plasmaexpander, Humanalbumin).

Bei drohendem Kreislaufversagen und zunehmender Bradykardie wird sofort Epinephrin (Adrenalin) i. v. gegeben. Nach Verdünnen von 1 ml einer handelsüblichen Epinephrin-Lösung 1:1.000 auf 10 ml oder unter Verwendung einer Epinephrin-Lösung 1:10.000 wird zunächst davon 0,25 bis 1 ml (= 0,025 bis 0,1 mg Epinephrin) unter Puls- und Blutdruckkontrolle langsam injiziert (Vorsicht: Herzrhythmusstörungen!). Als intravenöse Einzeldosis soll 1 ml (0,1 mg Epinephrin) nicht überschritten werden. Bei weiterem Bedarf soll Epinephrin mit der Infusionslösung gegeben werden (Tropfgeschwindigkeit einstellen nach Pulsfrequenz und Blutdruck).

Starke Tachykardie und Tachyarrhythmie können mit antiarrhythmischen Arzneimitteln, aber nicht mit nicht kardioselektiven Betablockern, wie z. B. Propranolol (siehe Abschnitt 4.3), behandelt werden. In solchen Fällen sind eine Sauerstoffzufuhr und die Überwachung des Kreislaufs erforderlich. Ein Blutdruckanstieg muss bei Patienten mit Hypertonie gegebenenfalls mit peripheren Vasodilatoren behandelt werden.

Bei einem Herzstillstand sind unverzüglich Wiederbelebungsmaßnahmen (kardiopulmonale Reanimation) einzuleiten.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lokalanästhetika; Amide,  
ATC-Code: N01BB58.

Ultracain D-S und Ultracain D-S forte sind Lokalanästhetika vom Säureamid-Typ zur Terminal- und Leitungsanästhesie in der Zahnheilkunde. Sie entfalten eine rasch eintretende Wirkung (Latenzzeit 1 bis 3 Minuten) mit starkem analgetischen Effekt bei guter Gewebeverträglichkeit. Die effektive Anästhesiedauer beträgt bei Ultracain D-S ca. 45 Minuten, bei Ultracain D-S forte ca. 75 Minuten.

Als Wirkmechanismus des Articains wird die Hemmung der Reizleitung an den Nervenfasern durch eine Blockade spannungsabhängiger Na<sup>+</sup>-Kanäle an der Zellmembran vermutet.

#### Kinder und Jugendliche

Bei Kindern zwischen 3,5 und 16 Jahren haben klinische Studien mit bis zu 210 Patienten gezeigt, dass Ultracain D-S in Dosierungen bis zu 5 mg Articain pro kg und Ultracain D-S forte in Dosierungen bis zu 7 mg Articain pro kg eine erfolgreiche Lokalanästhesie bewirkten, wenn sie als (mandibuläre)

Infiltrations- oder (maxillare) Leitungsanästhesie angewendet wurden. Die Anästhesiedauer war für alle Altersgruppen vergleichbar und hing von dem verabreichten Volumen ab.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Articain wird im Serum zu 95 % an Plasmaproteine gebunden. Nach intraoral submuköser Applikation beträgt die Eliminationshalbwertszeit  $25,3 \pm 3,3$  min. Articain wird in der Leber zu 10 % metabolisiert, jedoch hauptsächlich durch Plasma- und Gewebe-Esterasen. Articain wird anschließend renal ausgeschieden, hauptsächlich als Articainsäure.

Bei Kindern ist die Gesamtexposition nach vestibulärer Infiltrationsanästhesie mit der von Erwachsenen vergleichbar, jedoch wird die maximale Serumkonzentration schneller erreicht.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, chronischen Toxizität, Reproduktionstoxizität und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen bei therapeutischen Dosen erkennen. In höheren als therapeutischen Dosen besitzt Articain kardiodepressive Eigenschaften und kann vasodilatierende Wirkungen haben. Epinephrin zeigt sympathomimetische Effekte. Subkutane Injektionen von Articain in Kombination mit Epinephrin induzierten Nebenwirkungen ab 50 mg/kg/Tag bei Ratten und ab 80 mg/kg/Tag bei Hunden nach 4 Wochen täglich wiederholter Verabreichung. Diese Befunde sind jedoch für den klinischen Einsatz als Akutverabreichung wenig relevant.

In Embryotoxizitätsstudien mit Articain wurden bei Tagesdosen bis zu 20 mg/kg (Ratte) und 12,5 mg/kg (Kaninchen) i. v. weder eine gesteigerte fetale Sterberate noch Missbildungen beobachtet. Epinephrin zeigte bei Dosen von 0,1 bis 5 mg/kg (ein Mehrfaches der Maximaldosis von Epinephrin bei Anwendung von Ultracain D-S und Ultracain D-S forte) Reproduktionstoxizität bei Tieren mit Hinweisen auf kongenitale Missbildungen und Beeinträchtigung der uteroplazentaren Durchblutung. Teratogenität wurde bei Tieren, die mit Epinephrin behandelt wurden, nur bei Expositionen beobachtet, die als ausreichend über der maximalen menschlichen Exposition liegend angesehen werden, was auf eine geringe Relevanz für die klinische Anwendung hindeutet.

In Embryofetotoxizitätsstudien mit Articain und Epinephrin wurden keine vermehrten Missbildungen bei einer s. c. Tagesdosis von Articain bis zu 80 mg/kg (Ratte) und 40 mg/kg (Kaninchen) beobachtet. In einer Studie zur Fertilität und frühen embryonalen Entwicklung bei Ratten wurden unter parental toxischen Dosen keine unerwünschten Wirkungen auf die männliche oder weibliche Fertilität festgestellt.

Reproduktionstoxizitätsstudien mit Articain 40 mg/ml + Epinephrin 0,01 mg/ml, die subkutan in Dosen bis zu 80 mg/kg/Tag verabreicht wurden, zeigten keine negativen Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit, die embryonale/fetale Entwicklung oder die prä- und postnatale Entwicklung.

In In-vitro- und In-vivo-Studien mit Articain allein oder in einer In-vivo-Studie mit Articain in Kombination mit Epinephrin wurde keine genotoxische Wirkung beobachtet. Aus In-vitro- und In-vivo-Genotoxizitätsstudien mit Epinephrin wurden widersprüchliche Ergebnisse gewonnen.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

*Ultracain D-S 1:200.000 1,7 ml und Ultracain D-S forte 1:100.000 1,7 ml:*

Max. 0,5 mg Natriummetabisulfit (Ph. Eur.) (entspr. max. 0,34 mg SO<sub>2</sub>), Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke; Salzsäure 10 % und Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung).

*Ultracain D-S 1:200.000 2 ml und Ultracain D-S forte 1:100.000 2 ml:*

Max. 0,5 mg Natriummetabisulfit (Ph. Eur.) (entspr. max. 0,34 mg SO<sub>2</sub>), Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke.

*Ultracain D-S 1:200.000 20 ml und Ultracain D-S forte 1:100.000 20 ml:*

Max. 0,5 mg Natriummetabisulfit (Ph. Eur.) (entspr. max. 0,34 mg SO<sub>2</sub>), Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke, Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (Paraben, E 218) 1 mg/ml, Salzsäure 10 % (zur pH-Einstellung).

## 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

## 6.3 Dauer der Haltbarkeit

*Ultracain D-S 1:200.000 1,7 ml und Ultracain D-S forte 1:100.000 1,7 ml:* 30 Monate.

*Ultracain D-S 1:200.000 2 ml und Ultracain D-S forte 1:100.000 2 ml:* 3 Jahre.

Reste von angebrochenen Ampullen/Zylinderampullen sind zu verwerfen.

*Ultracain D-S 1:200.000 20 ml und Ultracain D-S forte 1:100.000 20 ml:* 30 Monate.

Angebrochene Mehrfachentnahmeflaschen sollen sachgerecht gelagert und innerhalb von 2 Tagen aufgebraucht werden. Der Zeitpunkt der Erstentnahme ist auf dem Etikett zu vermerken.

Die Lösung muss klar und farblos sein. Bei Farbtonung oder Trübung ist das Arzneimittel nicht mehr zu verwenden.

## 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

*Ultracain D-S 1:200.000 1,7 ml und Ultracain D-S forte 1:100.000 1,7 ml:*

Nicht über 25°C lagern. Die Zylinderampullen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

*Ultracain D-S 1:200.000 2 ml und Ultracain D-S forte 1:100.000 2 ml:*

Die Ampullen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

*Ultracain D-S 1:200.000 20 ml und Ultracain D-S forte 1:100.000 20 ml:*

Nicht über 25 °C lagern. Die Mehrfachentnahmeflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

## 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

*Ultracain D-S 1:200.000 1,7 ml und Ultracain D-S forte 1:100.000 1,7 ml:*

Zylinderampulle aus Glas mit einer Aluminiumbördelkappe und einer Gummidichtung aus Butylkautschuk.

50, 100 Zylinderampullen zu je 1,7 ml.

*Ultracain D-S 1:200.000 2 ml und Ultracain D-S forte 1:100.000 2 ml:*

Ampulle aus Glas.

100 Ampullen zu je 2 ml.

12, 96 Ampullen zu je 2 ml.

*Ultracain D-S 1:200.000 20 ml und Ultracain D-S forte 1:100.000 20 ml:*

Mehrfachentnahmeflasche aus Glas mit einer Aluminiumbördelkappe und einer Gummidichtung aus Butylkautschuk.

10 Mehrfachentnahmeflaschen zu je 20 ml mit 10 Entnahmespikes.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

#### **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
65926 Frankfurt am Main  
Postanschrift:  
Postfach 80 08 60  
65908 Frankfurt am Main  
Telefon:0800 52 52 010  
E-Mail: medinfo.de@sanofi.com

#### **8. ZULASSUNGSNUMMERN**

Ultracain D-S 1:200.000 1,7 ml:	6085769.01.00
Ultracain D-S 1:200.000 2 ml:	6449831.01.00
Ultracain D-S 1:200.000 20 ml:	6449848.01.00
Ultracain D-S forte 1:100.000 1,7 ml:	6085769.00.00
Ultracain D-S forte 1:100.000 2 ml:	6449831.00.00
Ultracain D-S forte 1:100.000 20 ml:	6449848.00.00

#### **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

25.06.2003

#### **10. STAND DER INFORMATION**

Oktober 2021

#### **11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig.

---

Jede Packung Ultracain D-S 1:200.000 20ml und Ultracain D-S forte 1:100.000 20 ml mit 10 Mehrfachentnahmeflaschen enthält als Medizinprodukt: 10 Entnahmespikes.

((Symbol für „CE-Zeichen“)) 0123

((Symbol für „Hersteller“: Fabrik)) Hersteller:

CODAN Medizinische Geräte

GmbH & Co KG  
23738 Lensahn

((Symbol für „Nicht zur Wiederverwendung“: durchgestrichene „2“))

((Symbol für „Gebrauchsinformation beachten“: Dreieck mit Ausrufezeichen))

((Symbol für „Sterilisation durch Bestrahlung“: STERILE R))