

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MAXİCAİNE 68 mg+0,0085 mg/1,7 ml enjeksiyonluk çözelti içeren karpül
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir karpülde;

Artikain hidroklorür.....68 mg

Epinefrin baz.....0,0085 mg

Yardımcı madde(ler):

Sodyum metabisülfid (E223).....0,85 mg

Sodyum klorür.....1,7 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti içeren karpül

Berrak, renksiz çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

MAXİCAİNE karpül sadece dental anestezide kullanılır.

Erişkin ve çocuk hastalarda lokal veya bölgesel dental anestezi için aşağıdaki durumlarda kullanılır:

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

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

MAXİCAİNE oral mukozada kullanılır.



Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Üst çenede iltihabi olmayan bir safhada komplikasyonsuz bir diş çekimi yapılabilmesi için çok defa diş başına 1,7 mL MAXİCAİNE ile bir vestibüler depo teşkili yeterlidir. Nadir vakalarda tam bir anesteziye ulaşılması için vestibüler enjeksiyonlara 1-1,7 mL ilave edilmesi gerekebilir. Palatinal enjeksiyon ağrılı olduğundan bundan vazgeçilebilir. Damağa bir ensizyon yapılması veya bir sütür konulması gerekirse, her sütür için yaklaşık 0,1 mL'lik bir palatinal depo teşkili yeterlidir. Yan yana bulunan birkaç dişin çekiminde çok defa vestibüler depo sayısı azaltılabilir.

Alt çenedeki premoler dişlerin iltihabi olmayan safhada komplikasyonsuz çekimi için mandibüler anesteziden çok defa vazgeçilebilir, çünkü diş başına 1,7 mL MAXİCAİNE ile yapılacak bir terminal anestezi genellikle yeterlidir. Arzu edilen anestezi sağlanamazsa 1-1,7 mL ile vestibüler enjeksiyon yapılarak anestezi takviye edilir. Buna rağmen tam bir anestezi sağlanamazsa mutad mandibüler anesteziye başvurulur.

Kavite ve kron geçirilecek uçların hazırlanması için arzu edilen anestezi derecesi ve süresine göre alt çenedeki molar dişler hariç olmak üzere diş başına vestibüler yoldan 0,5-1,7 mL MAXİCAİNE kullanılmalıdır.

Yetişkinlere bir müdahale sırasında kilogram başına 7 mg'a kadar MAXİCAİNE (Artikain) uygulanabilir. Aspirasyon kontrolleri yapılmak koşulu ile 500 mg'a varan miktarlara (12,5 mL enjeksiyon çözeltisi) iyi tolere edildiği görülmüştür.

Uygulama şekli:

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

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

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



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

Hasta ancak anestezi etkisi geçtikten sonra bir şeyler yiyebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalara en düşük olası doz uygulanmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

MAXİCAİNE'in çocuklarda kullanımı esnasında yeterli anesteziyi sağlayan minimum miktar kullanılmalı, enjeksiyon miktarı çocuğun yaşına ve kilosuna göre kişisel olarak ayarlanmalıdır. Maksimum doz 7 mg/kg vücut ağırlığı (0,175 mL/kg) aşılmamalıdır. Bu ürün 1 yaşın altındaki çocuklarda araştırılmamıştır.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalara en düşük olası doz uygulanmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

MAXİCAİNE'in intravenöz kullanımı kontrendikedir; enflamasyonlu bölgeye enjeksiyondan kaçınılmalıdır.

MAXİCAİNE, artikain veya amid tipi diğer lokal anesteziyelere, epinefrine (adrenalin), sülfitle (astımlı hastalarda sülfitle karşı aşırı duyarlılık diğer hastalara göre daha yaygındır) ve yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Merkezi etkili analeptiklerin kullanımı kontrendikedir.

Bu tıbbi ürünün 1 yaş altındaki çocuklarda kullanımı araştırılmamıştır.

- Metabisülfite alerjisi olanlarda,
- Plazma kolinesteraz aktivitesi düşük olan hastalarda (kullanımı için kati endikasyon olmadıkça; bkz. Bölüm 4.4),



- Şiddetli bronşiyal astımda kullanılmamalıdır (MAXİCAİNE sülfütlere alerjisi olan bronşiyal astımlılarda, anafilaktik semptomların (ör. bronkospazm) eşlik ettiği akut alerjik reaksiyonlara neden olabilir).

MAXİCAİNE epinefrin içerdiğinden:

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

MAXİCAİNE epinefrin içerdiğinden, iskemi riski nedeniyle ekstremitelerin (örneğin parmaklar) anestezisinde kullanılmaz.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

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

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

Hastalar ancak anestezik etki kaybolduktan sonra yemek yiyebilirler.

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



MAXİCAİNE artikain içerdüğinden:

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

MAXİCAİNE epinefrin içerdüğinden:

- Halojenli inhalasyon anestezikleriyle birlikte kullanıldığında (bkz. Bölüm 4.5),
- Kan şekerinde değişiklik olabileceğinden, diyabetli hastalara uygulandığında dikkatli olunmalıdır.

MAXİCAİNE aşağıdaki durumlarda dikkatli kullanılmalıdır:

- Ciddi böbrek fonksiyon bozukluğu,
- Ciddi karaciğer harabiyeti,
- Antikoagülan kullanımı,
- Alerjik bronşiyal astım.

Doping testlerinde pozitif cevap verebilir.

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

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

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

İltihaplı alana enjeksiyon uygun değildir.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'den daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında “sodyum içermez”.



4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

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

Bu tıbbi ürün epinefrin içerdiğinden, ciddi bradikardi ve hipertansiyon krizlerini başlatma riskinden dolayı MAXİCAİNE kardiyoselektif olmayan beta blokörü ör. propranolol kullanan hastalara uygulanmamalıdır (bkz. Bölüm 4.2).

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

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

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

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Gerekli olmadıkça gebelik potansiyeli olan kadınlarda kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

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



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

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

Laktasyon dönemi

Anne sütüne klinik öneme sahip miktarda MAXİCAİNE geçmediğinden, emzirmenin kesilmesine genellikle gerek yoktur.

Üreme yeteneği/Fertilite

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

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

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

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

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıda sıralanan istenmeyen etkilerin sıklığına ilişkin bilgiler şöyle tanımlanmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilmiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Alerjik ya da alerji benzeri hipersensitivite reaksiyonları meydana gelebilir. Bu reaksiyonlar, enjeksiyon bölgesinde ödematöz şişlik ya da enflamasyonun yanı sıra,



enjeksiyon bölgesinden bağımsız olarak, kızarıklık, kaşıntı, konjunktivit, rinit, üst ve/veya alt dudağın ve/veya yanakların şişmesi ile Quincke ödemi tarzında yüz şişmesi; boğazda yumru hissi (globus) ve yutma güçlüğü ile birlikte glottis ödemi; ürtiker ve solunum güçlüğünden anafilaktik şoka kadar birçok durumla kendilerini gösterirler.

Sinir sistemi hastalıkları

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

Yaygın olmayan: Baş dönmesi.

Bilinmiyor:

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

Göz hastalıkları

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

Kardiyak hastalıklar

Yaygın olmayan: Taşikardi

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

Epinefrinden ileri gelen diğer yan etkiler (taşikardi, ritim bozuklukları, kan basıncının yükselmesi) 1:200.000 (0,5 mg/100 mL) ve 1:100.000 (1 mg/100 mL) gibi düşük konsantrasyonlarda çok nadirdir. Sağlıklı yetişkinlerin ağız mukozası içine MAXİCAİNE'in 2 ampulünün zerk edilmesi sonucu sistolik ve diastolik basınçlarda herhangi bir değişiklik olmamış, nabız sayısı sabit kalmıştır.



Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Bulantı, kusma

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

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

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

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

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

Yayımlanan çalışmalarda güvenlik profili, 4-18 yaş arası çocuklarda ve adolesanlarda, erişkinlere benzer bulunmuştur. Bununla birlikte, yumuşak doku anestezisi süresinin uzamasına bağlı olarak, kazara oluşan yumuşak doku hasarı özellikle 3-7 yaş arasındaki çocuklarda daha sık gözlenmiştir (çocukların %16'sına kadar). Yaşları 1-4 arasında değişen 211 çocuğun dahil edildiği retrospektif bir çalışmada, dış tedavisi 4,2 mL % 4 artikain + 0,005 mg/mL veya 0,01 mg/mL epinefrin kullanılarak uygulanmış ve yan etki bildirilmemiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı semptomları:



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

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

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

Tedavisi:

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

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

Merkezi etkili analeptikler kontrendikedir.

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

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

Ağır dolaşım bozukluklarında ve şokta hangi nedene bağlı olursa olsun enjeksiyon kesilmeli ve hasta yatay duruma getirilmeli ve ayaklar yükseltilmelidir. Hava yolu açık tutulmalı (oksijen verilmesi), intravenöz infüzyon (tam elektrolit çözeltisi) takılmalı, intravenöz yoldan



glukokortikoidler (ör. 250-1000 mg metilprednizolon) uygulanmalı, volüm substitüsyonu yapılmalıdır (gerekirse ayrıca plazma genişleticiler ve insan albümini uygulanır).

Dolaşım yetmezliği ihtimali varsa ve bradikardi kötüleşirse, derhal I.V. adrenalin verilmelidir. Piyasadaki 1:1000'lik adrenalin çözeltisinin 1 mL'si 10 mL'ye seyreltilir ve bunun önce 0,25 mL ila 1 mL'si (=0,025 mg-0,1 mg adrenalin) yavaş olarak enjekte edilir. I.V. adrenalin enjeksiyonu yavaş ve en azından nabız kontrolü ile (kalp ritim bozuklukları), hatta daha iyisi nabız frekansı ve kan basıncı kontrolü altında yapılmalıdır. Tek bir intravenöz doz olarak 1 mL (0,1 mg adrenalin) aşılmamalıdır; daha yüksek dozda uygulama gerekiyorsa, adrenalin infüzyon çözeltisi ile verilmelidir (damla hızı nabız frekansına ve kan basıncına göre ayarlanır).

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

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

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Amid tipi lokal anestezikler

ATC kodu: N01BB58

Etki mekanizması

Artikain infiltrasyon ve bölgesel anestezi ve diş hekimliğinde kullanılan bir lokal anesteziktir. Artikainin amid yapısı diğer lokal anesteziğe benzemekle birlikte uygulandıktan sonra vücuttaki esterazlar tarafından hızla hidrolize edilebilen ayrı bir ester grubu içermektedir. Lokal anesteziğe, enjeksiyon bölgesinin civarındaki duyu sinir impulslarının iletimini önleyerek veya azaltarak geri dönüşümlü duyu kaybını sağlarlar. Lokal anesteziğin, sinir hücre membranlarına sodyum iyonlarının geçişini azaltarak, membran stabilizasyonu etkisine sahip olduğu göz önünde tutulmalıdır.

Artikain, hızlı bir şekilde inaktif metaboliti olan artikainik aside dönüşür. Dolayısıyla çok düşük sistemik toksisitesi vardır. Bu durum tekrarlayan enjeksiyon uygulamasına olanak



sağlar. Vakaların yaklaşık %90'ında, 1:200.000 epinefrin ile birlikte 60-80 mg artikain % 4 uygulanması ile tam anestezi gözlenmiştir.

Artikain, terminal anestezi ile iletim anestezisi uygulanabilmesi için geliştirilmiştir.

Artikainin çabuk (1-3 dakikalık latent devre) kendisini gösteren anestezik etkisi güvenlidir; artikainin dokuya penetrasyonu iyi olup kuvvetli bir analjezik etkisi vardır. Müdahaleye uygun anestezi süresi artikain için en az 45 dakikadır. Dokuların bu ilaca iyi tahammülü ve vazokonstriksiyonun da hafif olması dolayısıyla yaralar komplikasyonsuz iyileşir.

Pediyatrik popülasyon:

3,5-16 yaş arasındaki çocuklardan oluşan 210 hastanın dahil edildiği klinik çalışmalarda, (mandibüler) infiltrasyon veya (maksiler) sinir bloğu yoluyla uygulanması halinde, % 4 artikain + 0,005 mg/mL epinefrinin 5 mg/kg dozlarına kadar ve % 4 artikain + 0,01 mg/mL epinefrinin 7 mg/kg dozlarına kadar, başarılı lokal anestezi sağladığı gösterilmiştir.

Anestezinin süresi bütün yaş gruplarında benzer olup, uygulanan miktara bağlı olarak değişmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

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

Dağılım:

Epinefrin (1:100.000) epinefrin ile birlikte 2 mL artikain % 4'ün maksillada terminal analjezi amacıyla submukozal uygulanması sonrasında, diş yuvasındaki (alveol) artikain kan



konsantrasyonları 7,8-430 (ortalama 117) mg/L arasında değişir; bu konsantrasyonlar, sistemik dolaşımdaki konsantrasyonların yaklaşık yüz katı kadardır. Diş yuvasındaki artikain kan konsantrasyonları ve enjeksiyon sonrası süre arasında anlamlı bir ters lineer korelasyon bulunmaktadır.

Artikain serum proteinlerine yaklaşık % 95 oranında bağlanır. Lipid çözünürlüğü %17'dir.

Biyotransformasyon

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

Eliminasyon:

Submukozal uygulama sonrasındaki yarılanma ömrü yaklaşık 25 dakika olan artikainin eliminasyonu üsteldir. Artikain esas olarak artikainik asit metaboliti (%64,2 ± 14,4), ardından glukuronid artikainik asit (%13,4 ± 5) ve ana ilaç (%1,45 ± 0,77) şeklinde idrarla atılır. Artikainin toplam vücut klerensi, intraoral enjeksiyon sonrasında 235 ± 27 L/saattir.

5.3. Klinik öncesi güvenliлік verileri

Akut toksisite

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

Subkronik toksisite

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

Mutajenik etki

İki adet mutajenite testi negatif sonuçlanmıştır.



Teratojenik etki

Üreme toksikolojisi

Epinefrin 0,1-5 mg/kg arasındaki dozlarda (MAXİCAİNE uygulamasında epinefrinin maksimum dozunun birkaç katı dozlarda) hayvanlarda konjenital malformasyonlar ve uteroplasental perfüzyonda bozulma ile üreme toksisitesi göstermiştir. Artikain % 4 ve 1:100.000 epinefrin ile yapılan embriyofetotoksitesite çalışmalarında, 80 mg/kg'a (sıçanlarda) ve 40 mg/kg'a (tavşanlarda) ulaşan dozlarda, malformasyonlarda artış gözlenmemiştir.

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

Lokal tahammül

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

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum metabisülfite (E 223)

Sodyum klorür

Hidroklorik asit

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında saklayınız. Işıktan koruyunuz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

MAXİCAİNE; 1,8 mL kapasiteli 50 karpül içeren ambalajlarda kullanıma sunulmuştur. Her bir karpül 1,7 mL çözelti içermektedir.



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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

VEM İlaç San. ve Tic. A.Ş
Maslak Mahallesi AOS 55. Sokak
42 Maslak A Blok Sit. No: 2/134
Sarıyer/İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

2025/61

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 07.03.2025

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ