

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Norardent 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml injektionsvätska, lösning

Norardent 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Norardent 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml injektionsvätska, lösning

1 ml injektionsvätska, lösning innehåller 40 mg artikainhydroklorid och 0,005 mg (5 mikrogram) adrenalin.

En cylinderampull om 1,7 ml injektionsvätska, lösning innehåller 68 mg artikainhydroklorid och 0,0085 mg (8,5 mikrogram) adrenalin.

Norardent 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml injektionsvätska, lösning

1 ml injektionsvätska, lösning innehåller 40 mg artikainhydroklorid och 0,010 mg (10 mikrogram) adrenalin.

En cylinderampull om 1,7 ml injektionsvätska, lösning innehåller 68 mg artikainhydroklorid och 0,017 mg (17 mikrogram) adrenalin.

Hjälpämnen med känd effekt:

Innehåller natriummetabisulfit (E223) (se avsnitt 4.3 och 4.8).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning

Klar och färglös lösning, i stort sett fri från synliga partiklar.

pH = 3,0–5,0

Osmolalitet: 230–300 mOsmol/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Norardent 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml

Rutiningrepp, såsom utdragning av en tand eller flera bredvidliggande tänder, tandexkavering och kronpreparation.

Norardent 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml

- kirurgiska ingrepp på slemhinna och benvävnad som kräver kraftigare ischemi
- kirurgiska ingrepp på pulpa (amputation och exstirpation)
- avlägsnande av parodontalt intakta tänder eller frakturerade tänder (osteotomi)
- kirurgiska ingrepp som tar längre tid
- perkutan osteosyntes
- cystektomi
- mucogingivala ingrepp
- rotspetsresektion.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

En vestibulär injektion om 1,7 ml per tand är vanligtvis tillräckligt för okomplicerad utdragning av icke-inflammerade tänder i överkäken. I individuella fall kan en ytterligare vestibulär injektion om 1-1,7 ml krävas för att uppnå fullständig anestesi. Vanligtvis kan en smärtsam palatal injektion undvikas.

Om det görs ett snitt eller sätts stygn i tandköttet är en palatal depotinjektion om ungefär 0,1 ml per punktion tillräckligt.

Antalet vestibulära injektioner kan oftast minskas vid utdragning av flera bredvidliggande tänder.

En injektion om 1,7 ml per tand är i regel tillräckligt för utdragning av icke-inflammerade premolarer i underkäken med rak tång. Om detta inte leder till fullständig anestesi rekommenderas initialt en ytterligare vestibulär injektion om 1-1,7 ml. Traditionell mandibularblockad är endast indicerat om inte heller detta leder till fullständig anestesi.

En vestibulär injektion om 0,5-1,7 ml Noradent 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml per tand är indicerat för tandexkavering och slipning av kronan, med undantag av molarer i underkäken. Den exakta dosen beror på ingreppets omfattning och varaktighet.

För kirurgiska ingrepp rekommenderas det att dosen Noradent 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml fastställs på individuell basis enligt ingreppets svårighetsgrad och varaktighet.

För vuxna kan upp till 7 mg artikain per kg kroppsvikt administreras under ett ingrepp. Upp till 500 mg (motsvarande 12,5 ml injektionsvätska, lösning) har tolererats väl under övervakning av aspiration.

Äldre patienter och patienter med svårt nedsatt lever- och njurfunktion

Förhöjda nivåer av artikain i plasma kan förekomma hos äldre patienter och patienter med svårt nedsatt lever- och njurfunktion. Hos dessa patienter ska särskilda försiktighetsåtgärder vidtas för att administrera den lägsta dos som leder till tillräcklig anestesi.

Pediatrisk population

Om Noradent används till barn ska den minsta mängd som behövs till tillräcklig anestesi användas. Dosen som injiceras ska fastställas individuellt med hänsyn till barnets ålder och vikt. En maximal dos om 7 mg artikain per kg kroppsvikt (0,175 ml/kg) får inte överskridas. Användningen av detta läkemedel har inte studerats hos barn under 1 års ålder.

Administreringssätt

Noradent är avsett för användning i munhålan.

För att undvika intravasal injektion ska ett aspirationstest i regel utföras i två plan före injektion, dvs. genom att vrida nålen 90° eller ännu hellre 180°. Uniject® K eller Uniject® K vario är särskilt lämpliga för detta när cylinderampuller används.

Svåra systemiska reaktioner som kan förekomma vid oavsiktlig intravasal injektion kan oftast undvikas med injektionsteknik. Efter aspiration ska 0,1-0,2 ml långsamt injiceras och därefter ska resten av lösningen långsamt administreras efter minst 20-30 sekunder. Injektionstrycket ska anpassas till vävnadens känslighet.

Lämplig funktion och optimalt skydd mot sprickor i glaset kan säkerställas genom att använda lämpliga bedövningssprutor (infiltrationsanestesi: Uniject® K eller Uniject® K vario; intraligamentär anestesi: Ultraject®). Skadade cylinderampuller får inte användas för injektion.

För att undvika infektioner (t.ex. överföring av hepatit) måste oanvända, sterila sprutor och nålar alltid användas för uppdragning av lösningen.

Detta läkemedel ska inte användas om det är grumligt eller missfärgat.

4.3 Kontraindikationer

Norardent ska inte användas

- vid överkänslighet mot artikain (eller annat lokalanestetikum av amidtyp), mot adrenalin eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- till patienter med otillräckligt behandlad epilepsi.

På grund av effekterna av artikain ska Norardent inte användas vid

- svåra störningar i hjärtats impulsbildning eller impulsledning (t.ex. andra eller tredje gradens atrioventrikulärt block, betydande bradykardi)
- akut dekompenenserad hjärtinsufficiens (akut hjärtsvikt)
- svår hypotoni.

På grund av effekterna av artikain ska Norardent inte användas till

- patienter med trångvinkelglaukom
- patienter med hypertyreos
- patienter med paroxysmal takykardi eller annan absolut arytm med snabb puls
- patienter som haft en hjärtinfarkt inom de senaste 3-6 månaderna
- patienter som genomgått koronar bypass inom de senaste 3 månaderna
- patienter som tar icke-kardioselektiva betablockerare (t.ex. propranolol) (risk för hypertensiv kris eller svår bradykardi)
- patienter med feokromocytom
- patienter med svår hypotoni
- samtidig behandling med tricykliska antidepressiva medel eller MAO-hämmare, eftersom dessa aktiva substanser kan öka de kardiovaskulära effekterna av adrenalin. Detta kan gälla upp till 14 dagar efter att behandling med MAO-hämmare har avslutats.

Intravenös användning är kontraindicerat.

På grund av att Norardent innehåller adrenalin är det inte indicerat för anestesi av distala falanger i extremiteter, såsom fingrar och tår (risk för ischemi).

Norardent får inte användas till patienter med bronkialastma som är överkänsliga mot sulfid. Hos dessa personer kan Norardent utlösa akuta allergiska reaktioner med anafylaktiska symtom, såsom bronkialspasmer.

Injektionsvätska, lösning i flaska för flergångsbruk innehåller metyl-4-hydroxibensoat, och får därför inte användas till patienter som är allergiska mot parabener.

4.4 Varningar och försiktighet

Innan läkemedlet används ska följande försiktighetsåtgärder vidtas:

- Ta reda på patientens aktuella läkemedelsbehandlingar och anamnes.
- Upprätthåll muntlig kontakt med patienten.
- Vid risk för allergi ska en testinjektion som är 5 eller 10 % av den planerade dosen administreras.
- Ha återupplivningsutrustning till hands (se avsnitt 4.9).

Varningar

Detta läkemedel måste användas med särskild försiktighet hos patienter med följande sjukdomar, och senareläggning av tandingreppet bör övervägas om sjukdomen är svår och/eller det allmänna hälsotillståndet är ostabilt.

Patienter med kardiovaskulära sjukdomar:

Den lägsta dosen som leder till effektiv anestesi ska användas i följande fall:

- hypotoni
- patienter med instabil angina.

Noradent får endast användas med särskild försiktighet vid följande sjukdomar:

Patienter med epilepsi (se avsnitt 4.8):

På grund av sin konvulsiva verkan ska alla lokalanestetika användas med yttersta försiktighet.

Patienter med brist på plasmakolinesteras:

Hos patienter med kolinesterasbrist måste strikta kriterier för indikation uppfyllas, eftersom förlängd och ibland ökad effekt kan förväntas. Brist på plasmakolinesteras kan misstänkas då kliniska tecken på överdosering förekommer vid administrering av vanlig dos av anestetika och då en injektion i blodkärl kan uteslutas. I detta fall ska försiktighet iaktas och dosen reduceras vid nästa injektion.

Patienter med njursjukdom:

Den lägsta dosen som leder till effektiv anestesi ska användas.

Patienter med svår leversjukdom:

Detta läkemedel ska användas med försiktighet hos patienter med svår leversjukdom, även om 90 % av artikainet inaktiveras först genom ospecifiserade plasmaesteraser i vävnad och blod.

Patienter med myasthenia gravis som behandlas med acetylkolinesterashämmare:

Den lägsta dosen som leder till effektiv anestesi ska användas.

Patienter med porfyri:

Noradent får endast användas hos patienter med akut porfyri om det inte finns något annat säkert alternativ. Nödvändiga försiktighetsåtgärder ska vidtas hos alla patienter med porfyri då detta läkemedel kan utlösa porfyri.

Patienter som samtidigt behandlas med halogenerade inhalationsanestetika:

Den lägsta dosen som leder till effektiv anestesi ska användas (se avsnitt 4.5).

Patienter som behandlas med trombocytaggregationshämmare/antikoagulantia eller som har koagulationsstörningar:

Noradent ska användas med försiktighet hos patienter som behandlas med trombocytaggregationshämmare/antikoagulantia eller som har koagulationsstörningar, eftersom risken för blödning är högre. Den högre risken för blödning orsakas vanligtvis av ingreppet snarare än av läkemedlet.

Äldre patienter:

Förhöjda läkemedelsnivåer i plasma kan förekomma hos äldre patienter särskilt efter upprepad användning. Ifall det krävs upprepade injektioner ska patienten övervakas noggrant för att upptäcka tecken på relativ överdosering (se avsnitt 4.9).

Därför ska den lägsta dosen som leder till effektiv anestesi användas.

Om någon av följande sjukdomar föreligger ska användning av en injektionsvätska, lösning med 40 mg/ml artikainhydroklorid + 5 mikrogram/ml adrenalin övervägas i stället för en injektionsvätska, lösning med 40 mg/ml artikainhydroklorid + 10 mikrogram/ml adrenalin, om tillgänglig, på grund av lägre adrenalinhalt (5 mikrogram/ml).

- Patienter med kardiovaskulära sjukdomar (t.ex. hjärtinsufficiens, kranskärlssjukdom, kärlkramp, tidigare hjärtattack, hjärtarytmi, hypertoni).
- Arterioskleros

- Patienter med tidigare cirkulationsstörningar i hjärnan eller strokes: Det rekommenderas att tandbehandling med artikain/adrenalin skjuts upp tills sex månader efter en stroke på grund av ökad risk för återkommande stroke.
- Kronisk bronkit
- Emfysem
- Patienter med diabetes mellitus: Detta läkemedel ska användas med försiktighet på grund av adrenalins hyperglykemiska effekt.
- Svåra ångeststörningar
- Patienter som löper risk för akut trångvinkelglaukom: Detta läkemedel ska användas med försiktighet på grund av att det innehåller adrenalin.

Den lägsta dosen som leder till effektiv anestesi ska användas.

Detta läkemedel måste användas på ett säkert och effektivt sätt under lämpliga förhållanden:

Adrenalin hämmar blodflödet i tandköttet, vilket kan leda till lokal vävnadsnekros. Långvarig eller irreversibel nervskada och smakförlust har i mycket sällsynta fall rapporterats efter anestesi med mandibularblockad.

Det rekommenderas inte att injicera i inflammerade eller infekterade områden (ökat intag av Noradent med reducerad effekt).

Dosen måste även minskas i fall av hypoxi, hyperkalemi eller metabolisk acidosis. För att förebygga biverkningar måste följande iakttas:

- Använd lägsta möjliga dos.
- Aspirera försiktigt i två plan före injektion (förebyggande av oavsiktlig intravasal injektion).

Ingen mat får intas förrän lokalanestesin har avtagit. Det finns en risk för bettskador (läppar, kinder, slemhinna eller tunga), särskilt hos barn. Patienten bör därför informeras om att undvika att tugga tuggummi eller äta tills normal känsel återfåts.

Pediatrisk population

Personer som tar hand om små barn ska varnas om risken för oavsiktliga mjukvävnadsskador, eftersom barn kan bita sig till följd av långvarig domning i mjukvävnad.

Försiktighet

Risker med oavsiktlig intravasal injektion:

Oavsiktlig intravasal injektion kan plötsligt leda till en hög koncentration av adrenalin och artikain i blodomloppet. Detta kan åtföljas av svåra biverkningar såsom krampanfall, följt av CNS-depression och kardiorespiratorisk depression samt koma, som senare kan åtföljas av hjärt- och andningsstopp. Därför ska ett aspirationstest utföras innan detta lokalanestetikum injiceras, för att säkerställa att nålen inte penetrerar ett blodkärl under injektionen. Frånvaro av blod i sprutan garanterar dock inte att intravasal injektion har förhindrats.

Risker med intraneural injektion:

Oavsiktlig intraneural injektion kan leda till att läkemedlet transporteras omvänt längs nervbanor. För att undvika intraneural injektion och förebygga nervskador i samband med nervblockader, ska nålen alltid dras tillbaka något om patienten upplever en känsla av elektrisk stöt under injektionen eller om injektionen är särskilt smärtsam. Om nålen orsakar nervskador kan den neurotoxiska effekten öka av artikains potentiellt neurotoxiska kemiska egenskaper. Förekomsten av adrenalin ökar effekten ytterligare, eftersom detta försämrar det perineurala blodflödet och förhindrar artikainets lokala distribution.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per cylinderampull, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

Detta läkemedel innehåller natriummetabisulfid (E223). Kan i sällsynta fall ge överkänslighetsreaktioner och kramp i luftrören.

Ett annat anestetikum ska väljas om det förekommer en risk för en allergisk reaktion (se avsnitt 4.3).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktioner med artikain

Interaktioner som kräver försiktighet:

Andra lokalanestetika:

Kombinationen av olika lokalanestetika inducerar ytterligare effekter som påverkar det kardiovaskulära systemet och CNS. Toxiciteten hos lokalanestetika är additiv. Den totala dosen av alla lokalanestetika som administreras ska inte överstiga den maximala rekommenderade dosen för läkemedlet som administreras.

Lugnande medel (med dämpande effekt på det centrala nervsystemet, t.ex. bensodiazepiner, opioider):

När lugnande medel används för att minska patientens ångest ska reducerade doser anestetika användas då lokalanestetika, liksom lugnande medel, är läkemedel som har dämpande effekt på det centrala nervsystemet, och som tillsammans kan ha en additiv effekt (se avsnitt 4.2).

Interaktioner med adrenalin

Interaktioner som kräver försiktighet:

Vissa inhalationsanestetika (t.ex. halotan):

På grund av sensibilisering av hjärtat för katekolaminers arytmogena effekter ska reducerade doser av detta läkemedel användas, eftersom det finns risk för svår ventrikulär arytmi. Det rekommenderas att diskutera med narkosläkaren innan administrering av lokalanestetika under generell anestesi.

Postganglionära adrenerga blockerare (t.ex. guanadrel, guanetidin och rauwolfiaalkaloider):

På grund av risken för ökad respons på adrenerga vasokonstriktorer ska reducerade doser av detta läkemedel användas under noggrann läkarövervakning, med noggrann övervakning av aspiration, eftersom det finns risk för högt blodtryck och andra kardiovaskulära effekter.

Tricykliska antidepressiva medel och MAO-hämmare:

Tricykliska antidepressiva medel eller MAO-hämmare kan öka den hypertensiva effekten av kärlsammandragande medel av typen sympatomimetika (såsom adrenalin), och därför är de kontraindicerade (se avsnitt 4.3).

Icke-kardioselektiva betablockerare (t.ex. propranolol):

Noradrenalin kan inte användas hos patienter som tar icke-kardioselektiva betablockerare (t.ex. propranolol) (se avsnitt 4.3).

COMT-hämmare (katekol-O-metyltransferashämmare) (t.ex. entakapon, tolkapon):

Hjärtarytmier, ökad hjärtfrekvens och blodtrycksvariationer kan förekomma. En reducerad mängd adrenalin ska användas vid dental anestesi hos patienter som tar COMT-hämmare.

Läkemedel som orsakar hjärtarytmier (t.ex. antiarytmika såsom digitalis, kinidin):

På grund av den ökade risken för hjärtarytmier vid samtidig användning av adrenalin och digitalisglykosider, bör dosen av detta läkemedel reduceras. Noggrann aspiration före administrering rekommenderas.

Oxytociska läkemedel av ergotamintyp (t.ex. metysergid, ergotamin, ergometrin):

Detta läkemedel ska administreras under noggrann medicinsk övervakning på grund av additiv eller synergistisk förhöjning av blodtryck och/eller ischemiska reaktioner.

Sympatomimetiska vasokonstriktorer (t.ex. särskilt kokain, men även amfetaminer, fenylefrin, pseudoefedrin, oximetazolin):

Det finns en risk för adrenerg toxicitet. Om vasokonstriktorer med sympatomimetiska effekter har använts under de senaste 24 timmarna ska den planerade tandbehandlingen skjutas upp.

Fentiaziner (och andra neuroleptika):

Använd med försiktighet till patienter som tar fentiaziner på grund av risken för hypotoni orsakad av eventuell hämning av adrenalins effekt.

Orala antidiabetika:

Adrenalin kan hämma frisättningen av insulin i bukspottkörteln, vilket minskar effekten av orala antidiabetika.

Koagulationshämmare (såsom heparin eller acetylsalicylsyra):

Det bör tas i beaktande att oavsiktlig punktering av blodkärl vid administrering av lokalanestetika kan leda till allvarlig blödning hos patienter som behandlas med koagulationshämmare (såsom heparin eller acetylsalicylsyra), och att dessa patienter i allmänhet har en ökad tendens till blödning.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga rapporter från användningen av artikain hos gravida kvinnor, förutom under förlossningen. Data från djurstudier med artikain tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter på graviditet, embryonal/fetal utveckling, födelse eller postnatal utveckling. Data från djurstudier med adrenalin har visat reproduktionstoxikologiska effekter vid doser högre än maximal rekommenderad dos (se avsnitt 5.3). Adrenalin och artikain passerar placentabarriären, även om artikain gör det till mindre del än andra lokalanestetika. Serumkoncentrationer med artikain uppmätta hos nyfödda var ungefär 30 % av de hos modern. Efter oavsiktlig intravaskulär injektion till modern kan adrenalin leda till minskat blodflöde till livmodern.

Detta läkemedel ska endast användas under graviditet efter att en noggrann analys av nyttan och riskerna har utförts. På grund av lägre adrenalinhalt bör användning av en injektionsvätska, lösning med 40 mg/ml artikainhydroklorid + 5 mikrogram/ml adrenalin (Norardent 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml) föredras före en injektionsvätska, lösning med 40 mg/ml artikainhydroklorid + 10 mikrogram/ml adrenalin (Norardent 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml), när tillgänglig.

Amning

Till följd av den snabba sänkningen av serumnivån och snabba elimineringen hittas inga kliniskt relevanta nivåer av artikain i bröstmjolk. Adrenalin passerar över till bröstmjolk, även om det har en kort halveringstid. Vid korttidsanvändning är det oftast inte nödvändigt att upphöra med amningen. Amning kan återupptas 5 timmar efter anestesi.

Fertilitet

Djurstudier med artikain 40 mg/ml + adrenalin 10 mikrogram/ml har inte visat någon effekt på fertilitet (se avsnitt 5.3). Vid terapeutiska doser förväntas inga negativa effekter på fertilitet hos människa.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Kombinationen artikainhydroklorid och adrenalinhydroklorid som injektionsvätska, lösning kan ha mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Yrsel (inklusive vertigo, nedsatt syn och utmattning) kan förekomma efter administrering av Norardent (se avsnitt 4.8 i produktresumén). Därför ska patienterna lämna tandläkarmottagningen först efter att symtomen efter

ingreppet har avtagit (vanligtvis inom 30 minuter).

4.8 Biverkningar

a) Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Biverkningar efter administrering av artikain/ adrenalin är jämförbara med de som observerats med andra lokalanestetika av amidtyp/vasokonstriktorer. Dessa biverkningar är i allmänhet dosberoende. De kan även orsakas av överkänslighet, idiosynkrasi eller nedsatt tolerans hos patienten. De mest frekvent förekommande biverkningarna är neurologiska störningar, lokala reaktioner på injektionsstället, överkänslighet och kardiovaskulära sjukdomar. Allvarliga biverkningar är i allmänhet systemiska.

b) Lista över biverkningar

Frekvensen av biverkningar klassificeras enligt följande:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)
Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)
Sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)
Mycket sällsynta ($< 1/10\,000$)
Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Infektioner och infestationer

Vanliga: gingivit.

Immunsystemet

Sällsynta: allergiska¹ eller allergiliknande samt anafylaktiska/anafylaktoida överkänslighetsreaktioner. Dessa kan yttra sig som ödematös svullnad och/eller inflammation vid injektionsstället och även utanför injektionsstället som rodnad, klåda, bindhinneinflammation eller rinit, ansiktssvullnad (angioödem) med svullnad i överläpp och/eller underläpp och/eller kinder, glottisödem med klumpkänsla i hals och sväljningssvårigheter, urtikaria och andningssvårigheter upp till anafylaktisk chock.

Psykiatriska tillstånd

Sällsynta: oro/ångest⁴.

Ingen känd frekvens: euforiskt stämningsläge.

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga: neuropati: neuralgi (neuropatisk smärta), hypestesi/känselförlust (oral och perioral), hyperestesi, dysestesi (oral och perioral), inklusive rubbningar i smak (t.ex. metallsmak, förvrängd smak), ageusi, allodyni, termohyperestesi, huvudvärk, parestesi.

Mindre vanliga: sveda, yrsel.

Sällsynta: ansiktsnervssjukdom² (förlamning och pares), Horners syndrom (hängande ögonlock, enoftalmus, mios), sömnhet (dåsighet), nystagmus.

Mycket sällsynta: parestesi³ (ihållande hypestesi och smakförlust) efter mandibulär nervblockad eller inferior alveolär nervblockad.

Ingen känd frekvens: beroende på dos (särskilt vid höga doser eller vid oavsiktlig intravasal injektion) kan rubbningar i centrala nervsystemet förekomma: rastlöshet, oro, stupor, svindel upp till medvetandeförlust, koma, andningssvårigheter upp till andningsstillestånd, muskeltremor och muskelryckningar upp till och inklusive generaliserade spasmer.

Nervskador kan förekomma vid alla tandingrepp om inte lämplig injektionsteknik används vid administrering av lokalanestetika eller till följd av anatomiska egenskaper vid injektionsstället. I dessa fall kan ansiktsnerven skadas och ansiktsnervspares förekomma. Detta kan även leda till nedsatt smak.

Ögon

Sällsynta: ptos, mios, enoftalmus. Synnedsättning (dimsyn, dubbelseende [paralys i ögonmuskler]⁴, mydriasis, blindhet) kan förekomma under eller kort efter injektionen med lokalanestetika i huvudområdet. Dessa är vanligtvis övergående.

Öron och balansorgan

Sällsynta: hyperakusis, tinnitus⁴.

Hjärtat och blodkär

Vanliga: bradykardi, takykardi, hypotoni (med svimning); ibland: hypertoni.

Sällsynta: hjärklappning, blodvallningar.

Ingen känd frekvens: hjärtarytmier, ledningsrubbningar (AV-block), hjärtsvikt och chock (ibland livshotande), lokal/regional hyperemi, vasodilatation, vasokonstriktion.

Magtarmkanalen

Vanliga: illamående, kräkningar, svullnad i tunga, läppar och tandkött.

Mindre vanliga: stomatit, glossit, diarré.

Sällsynta: exfoliering (flagning) av tandkött/munslemhinnan, sår.

Ingen känd frekvens: dysfagi, svullna kinder, glossodyn.

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum

Sällsynta: bronkospasmer/astma, dyspné².

Ingen känd frekvens: dysfoni (heshet)¹.

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Mindre vanliga: nacksmärta.

Sällsynta: muskelryckningar⁴.

Ingen känd frekvens: försämring av neuromuskulära symtom vid Kearns-Sayre syndrom, trismus.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Mindre vanliga: smärta vid injektionsstället.

Sällsynta: nekros/flagning vid injektionsstället, utmattning, asteni (svaghet)/frossa.

Ingen känd frekvens: lokal svullnad, värmekänsla, köldkänsla. Oavsiktlig intravasal injektion kan orsaka ischemiska områden vid injektionsstället, upp till nekros i vävnader (se även avsnitt 4.2).

Hud och subkutan vävnad

Mindre vanliga: Utslag, klåda.

Sällsynta: angioödem (ansikte/tunga/läppar/hals/larynx/periorbitalt ödem), urtikaria.

Ingen känd frekvens: erytem, hyperhidros.

Varningar

Natriummetabisulfid (E223) kan i sällsynta fall ge överkänslighetsreaktioner och kramp i luftrören.

Överkänslighetsreaktioner kan yttra sig som kräkningar, diarré, väsande andning, akuta astmaattacker, sänkt medvetandegrad eller chock.

Metyl-4-hydroxibensoat (Ph. Eur.) kan ge överkänslighetsreaktioner, inklusive fördröjda reaktioner och i sällsynta fall kramp i luftrören.

c) Beskrivning av valda biverkningar

¹ Allergiska reaktioner ska inte förväxlas med synkope (hjärklappning orsakad av adrenalin).

² Förekomst av ansiktsförslamning 2 veckor efter administrering av artikain i kombination med adrenalin har rapporterats. Tillståndet var oförändrat efter 6 månader.

³ Dessa nervdysfunktioner kan förekomma som olika obehagliga känslor.

Parestesi kan definieras som spontan, onormal och vanligtvis icke-smärtsam känsla (t.ex. sveda, stickningar, krypningar eller klåda) som förekommer efter anestetikumets förväntade varaktighet. De flesta fall av parestesi som rapporterats efter tandbehandling har varit övergående och försvunnit inom

dagar, veckor eller månader. Ihållande parestesi, i de flesta fall efter mandibulär nervblockad, karakteriseras av långsam eller ofullständig återhämtning, eller bristande återhämtning.

⁴ Olika biverkningar, såsom agitation (rastlöshet), ångest/oro, tremor, talstörningar, kan vara varningstecken på begynnande CNS-depression. Om dessa tecken förekommer ska patienten uppmanas att andas snabbt och djupt (hyperventilering), och lämplig övervakning bör införas (se avsnitt 4.9).

d) Pediatriisk population

I publicerade studier var säkerhetsprofilen för barn och ungdomar i åldern 4-18 år likartad den hos vuxna. Dock observerades en högre frekvens av oavsiktliga mjukvävnadsskador (hos upp till 16 % av barnen), särskilt hos barn i åldern 3-7 år. Detta var på grund av den långvariga domningen i mjukvävnad. I en retrospektiv studie på 211 barn i åldern 1-4 år administrerades upp till 4,2 ml Noradent vid tandbehandling, och inga biverkningar rapporterades.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Typer av överdosering

Överdoser av lokalanestetika i dess vidaste bemärkelse används ofta för att beskriva

- absolut överdosering
- relativ överdosering, såsom:
 - oavsiktlig intravasal injektion
 - onormalt snabb absorption till hjärt-kärlsystemet
 - fördröjd metabolism och fördröjd utsöndring av de aktiva substanserna.

Vid relativ överdosering uppvisar patienten i allmänhet symtom inom de första minuterna, medan vid absolut överdosering kan tecken på toxicitet beroende på injektionsstället uppträda senare efter injektionen.

Symtom på överdosering

Vid en överdosering (absolut eller relativ) kan agitation vara övergående eller obefintlig. Därmed kan de första symtomen vara dåsig het som övergår i medvetslöshet och andningsstillestånd.

Orsakade av artikain:

Symtomen är dosberoende och har tilltagande svårighetsgrad i form av neurologiska symtom (presynkope, synkope, huvudvärk, rastlöshet, agitation, förvirringstillstånd, desorientering, yrsel (svindel), tremor, stupor, djup CNS-depression, medvetandeförlust, koma, kramper (inklusive tonisk-kloniska anfall), talrubbningar (t.ex. dysartri, logorré), vertigo, balansrubbningar (ojämnvikt)), ögonsymtom (pupilldilatation, dimsyn, ackommodationsrubbningar) följt av vaskulär (blekhet (lokal, regional, generell)), respiratorisk (apné (andningsstillestånd), bradypné, takypné, gäspningar, andningsdepression) och slutligen kardiell (hjärtstillestånd, myokarddepression) toxicitet.

Acidos förvärrar de toxiska effekterna av lokalanestetika.

Orsakade av adrenalin:

Symtomen är dosberoende och har tilltagande svårighetsgrad i form av neurologiska symtom (rastlöshet, agitation, presynkope, synkope) följt av vaskulär (blekhet (lokal, regional, generell)),

respiratorisk (apné (andningsstillestånd), bradypné, takypné, andningsdepression) och slutligen kardiell (hjärtstillestånd, myokarddepression) toxicitet.

Behandling av överdosering

Tillgänglighet till återupplivningsutrustning och läkemedel bör säkerställas före administrering av regional anestesi med lokalanestetika för att möjliggöra omedelbar behandling av respiratoriska och kardiovaskulära nödsituationer.

Överdoserings svårighetsgrad bör få läkare/tandläkare att implementera protokoll som förutser nödvändigheten i att i rätt tid säkra luftvägarna och säkerställa assisterad ventilation.

Patientens medvetandetillstånd bör övervakas efter varje injektion med lokalanestetika. Vid tecken på akut systemisk toxicitet bör injektionen av lokalanestetika omedelbart avbrytas.

Ändra vid behov patientens läge till ryggläge.

CNS-symtom (kramper, CNS-depression) måste omedelbart behandlas med lämpligt luftvägs-/respiratoriskt stöd och administrering av antikonvulsiva läkemedel. Optimal syrsättning och ventilering samt cirkulationsstöd och behandling av acidosis kan förhindra hjärtstillestånd.

Om kardiovaskulär depression inträffar (hypotoni, bradykardi) ska lämplig behandling med intravenösa vätskor, kärlsammandragande och/eller inotropa medel övervägas.

Barn ska ges doser som är i proportion till deras ålder och vikt.

Vid hjärtstillestånd ska hjärt-lungräddning omedelbart inledas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Lokalanestetika, amider, ATC-kod: N01BB58

Noradent är ett lokalanestetikum av amidtyp som används för infiltrationsanestesi och ledningsanestesi vid tandvård. Dessa läkemedel har snabbt insättande effekt (latenstid på 1-3 minuter) och stark smärtstillande effekt, dessutom är de väl tolererade av vävnader. Effektiv varaktighet av anestesi är ungefär 45 minuter för Noradent 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml och ungefär 75 minuter för Noradent 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml.

Artikains verkningsmekanism anses bero på att det hämmar signalledning till nervtrådar genom att blockera spänningsstyrda natriumkanaler i cellmembranet.

Pediatrisk population

Hos barn i åldern 3,5-16 år har kliniska studier med 210 patienter visat att Noradent 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml vid doser om upp till 5 mg artikain per kg och Noradent 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml vid doser om upp till 7 mg artikain per kg räcker för att framkalla lokalbedövning när läkemedlet används som infiltrationsanestesi (i underkäken) eller som ledningsanestesi (i överkäken). Bedövningens varaktighet var jämförbar i alla åldersgrupper och var beroende av den administrerade dosen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

95 % av artikain binds till plasmaproteiner i serum. Eliminationshalveringstiden är $25,3 \pm 3,3$ minuter efter submukös administrering i munnen. 10 % av artikain utsöndras i levern, dock huvudsakligen av plasma- och vävnadsesteraser. Därefter utsöndras artikain i njurarna, huvudsakligen som artikainsyra.

Den totala exponeringen hos barn efter vestibulär infiltrationsanestesi är jämförbar med den hos vuxna, även om den maximala plasmakoncentrationen uppnås snabbare.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska uppgifter från gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, reproduktionseffekter och gentoxicitet visade inte några särskilda risker för människa vid terapeutiska doser. Vid högre än terapeutiska doser har artikain kardiodepressiva egenskaper och kan uppvisa vasodilaterande effekter. Adrenalin uppvisar sympatomimetiska effekter. Subkutana injektioner av artikain kombinerat med adrenalin inducerade biverkningar från 50 mg/kg/dag hos råtta och 80 mg/kg/dag hos hund efter 4 veckors daglig administrering. Dessa resultat har dock liten relevans för klinisk användning som akut administrering.

Embryotoxicitetsstudier med artikain visade ingen ökning i vare sig fosterdödlighet eller missbildningar vid administrering av dagliga intravenösa doser om upp till 20 mg/kg (råtta) och 12,5 mg/kg (kanin).

Vid doser om 0,1-5 mg/kg (flera gånger den maximala dosen av adrenalin vid administrering av Noradent) visade adrenalin reproduktiv toxicitet hos djur med tecken på medfödda missbildningar och rubbningar i uteroplacentalt blodflöde. Teratogenicitet hos djur som behandlades med adrenalin observerades endast vid exponeringar som anses tillräckligt överstiga den maximala exponeringen hos människa, vilket indikerar liten relevans för klinisk administrering.

Embryofetala toxicitetsstudier med artikain och adrenalin visade ingen ökning i missbildningar vid dagliga subkutana doser av artikain upp till 80 mg/kg (råtta) och 40 mg/kg (kanin). I en studie av fertilitet och tidig embryonal utveckling hos råtta observerades inga oavsiktliga effekter på han- eller honrättors fertilitet vid doser som var toxiska för modern.

Reproduktiva toxicitetsstudier som utförts med artikain 40 mg/ml + adrenalin 10 mikrogram/ml administrerat subkutant vid doser upp till 80 mg/kg/dag visade inga negativa effekter på fertilitet, embryonal utveckling/fosterutveckling eller pre- och postnatal utveckling.

Inga genotoxiska effekter observerades i *in vitro*- och *in vivo*-studier med artikain ensamt eller i en *in vivo*-studie med artikain i kombination med adrenalin. Motsägelsefulla resultat erhöles från *in vitro*- och *in vivo*-genotoxicitetsstudier med adrenalin.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Natriummetabisulfit (E223)
Saltsyra (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.
Får ej frysas.
Förvara cylinderampullerna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Cylinderampull av färglöst typ I-glas
Grå kolv av bromobutylgummi
Aluminiumförseglat lock med en skiva av grå bromobutylgummi på insidan
Cylinderampullerna skyddas av blisterkartor av PVC/aluminium

Förpackning med 1 cylinderampull om 1,7 ml.
Förpackning med 50 cylinderampuller om 1,7 ml.
Förpackning med 100 cylinderampuller om 1,7 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

För att förebygga risken för infektion (t.ex. överföring av hepatit) måste sprutor och nålar som används för uppdragning av lösningen alltid vara oanvända och sterila.

Använd inte detta läkemedel om lösningen är grumlig eller missfärgad.

Cylinderampullerna är avsedda för engångsbruk. Om endast en del av cylinderampullen används måste överblivet läkemedel kasseras.

Använd omedelbart efter att cylinderampullen öppnats.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Laboratorios NORMON, S.A.
Ronda de Valdecarrizo 6
28760 Tres Cantos
Madrid
Spanien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Norardent 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml: 67965
Norardent 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml: 67966

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2026-04-24

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-04-24