



**1. Bezeichnung des Arzneimittels**

Sopira Citocartin mit Epinephrin 40 mg/ml + 10 Mikrogramm/ml Injektionslösung

**2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung**

*Sopira Citocartin mit Epinephrin 40 mg/ml + 10 Mikrogramm/ml Injektionslösung:* 1 ml Injektionslösung enthält 40 mg Articainhydrochlorid und 10 Mikrogramm Epinephrin (als Epinephrinhydrogentartrat (Ph. Eur.)). 1 Patrone mit 1,7 ml Injektionslösung enthält 68 mg Articainhydrochlorid und 17 Mikrogramm Epinephrin.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Natriummetabisulfit:

1 ml Injektionslösung enthält 0,5 mg Natriummetabisulfit (Ph. Eur.); 1 Patrone mit 1,7 ml Injektionslösung enthält 0,85 mg Natriummetabisulfit

Natrium:

1 ml Injektionslösung enthält 0,39 mg Natrium; 1 Patrone mit 1,7 ml Injektionslösung enthält 0,66 mg Natrium.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. Darreichungsform**

Injektionslösung

Sterile, isotonische, klare, farblose wässrige Lösung mit einem pH zwischen 3,0 und 4,5.

**4. Klinische Angaben**

**4.1 Anwendungsgebiete**

Bei Erwachsenen, Jugendlichen (13–18 Jahren) und Kindern ab 4 Jahren zur Lokalanästhesie (Infiltrations- und Leitungsanästhesie) in der Zahnheilkunde

*Sopira Citocartin mit Epinephrin 40 mg/ml + 10 Mikrogramm/ml Injektionslösung:* Indiziert bei zahnärztlichen Eingriffen, die eine verlängerte Analgesie und eine deutlich verminderte Durchblutung erfordern, z. B.:

- Schleimhaut- und knochenchirurgische Eingriffe,
- pulpenchirurgische Eingriffe (Amputation und Exstirpation)
- Extraktion von Zähnen mit Desmodontitis oder frakturierten Zähnen (Osteotomie)
- perkutane Osteosynthese
- Zystektomie
- mukogingivale Eingriffe
- Apektomie (Wurzelspitzenresektion).

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

**Dosierung:**

Es sollte die kleinstmögliche Menge an Lösung verwendet werden, die eine effektive Anästhesie bewirkt.

**Erwachsene:**

Bei normalen Extraktionen von Oberkieferzähnen reicht im Allgemeinen eine Injektion von 1,7 ml pro Zahn aus, um eine schmerzhaft palatinale Injektion zu vermeiden. Bei Reihenextraktionen benachbarter Zähne kann die Menge der injizierten Lösung reduziert werden. Bei Gingivainzisionen oder palatinalen Nähten ist eine Injektion von

0,1 ml angezeigt. Bei einfachen Extraktionen der Unterkieferprämolaren ist im Allgemeinen eine Infiltrationsanästhesie mit 1,7 ml pro Zahn ausreichend; möglicherweise muss eine zusätzliche Injektion von 1 bis 1,7 ml gegeben werden. In seltenen Fällen kann eine Injektion in das Foramen mandibulae erforderlich sein. Für Kavitäten- und Kronenstumpfpräparationen ist eine vestibuläre Injektion von 0,5–1,7 ml pro Zahn erforderlich. Bei chirurgischen Eingriffen an den Unterkiefermolaren sollte eine Leitungsanästhesie durchgeführt werden. Die empfohlene Maximaldosis für Erwachsene beträgt 7 mg Articainhydrochlorid/kg Körpergewicht (500 mg für einen Patienten mit einem Gewicht von 70 kg) – das entspricht 12,5 ml oder 7 Patronen.

**Kinder und Jugendliche:**

**Dosierungsempfehlung für Kinder ab 4 Jahren und Jugendliche (13–18 Jahre):**

Die injizierte Menge richtet sich nach dem Körpergewicht des Kindes:

20–30 kg: Dosierungsbereich 0,25–1,0 ml, 30–45 kg: Dosierungsbereich 0,5–2,0 ml, Wenn mehr als ein Zahn von dem Eingriff betroffen ist, wird eine Dosis von 2,7 ml empfohlen.

Die Maximaldosis von Sopira Citocartin mit Epinephrin sollte 7 mg/kg Körpergewicht (0,175 ml/kg) nicht überschreiten.

Eine Anwendung bei Kindern unter 4 Jahren wird nicht empfohlen.

**Ältere Patienten:**

Bei älteren Patienten (aufgrund der reduzierten Stoffwechselprozesse und des geringeren Verteilungsvolumens) und bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen können erhöhte Plasmaspiegel von Articain auftreten. Bei solchen Patienten sollte besonders darauf geachtet werden, die Mindestmenge für eine ausreichende Anästhesietiefe zu verwenden.

**Art der Anwendung:**

Zur dentalen Anwendung.

Die anästhetische Injektionslösung sollte langsam in der Mundhöhle injiziert werden. Eine intravasale Injektion ist zu vermeiden. Aus diesem Grund sollte eine Aspiration in zwei Ebenen (Drehung der Injektionskanüle um 180°) durchgeführt werden.

Es ist jedoch zu beachten, dass eine versehentliche und unbemerkte intravasale Injektion nicht anhand der Abwesenheit von Blut in der Injektionsspritze ausgeschlossen werden kann.

**4.3 Gegenanzeigen**

Sopira Citocartin mit Epinephrin darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegenüber Epinephrin, Articainhydrochlorid, Natriummetabisulfit oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Aufgrund des lokalanästhetischen Wirkstoffs Articain darf das Arzneimittel nicht angewendet werden bei:

- bekannter Allergie oder Überempfindlichkeit gegen andere Lokalanästhetika vom Amid-Typ
- schweren Störungen des Reizbildungs- oder Reizleitungssystems am Herzen

(z. B. AV-Block 2. und 3. Grades, ausgeprägte Bradykardie)

- akuter dekompensierter Herzinsuffizienz (akutes Versagen der Herzleistung)
- schwerer Hypotonie
- Myasthenia gravis.

Aufgrund des Epinephrin-Gehalts darf das Arzneimittel nicht angewendet werden bei:

- Patienten mit paroxysmaler Tachykardie
- Patienten mit einem kürzlich erlittenen Myokardinfarkt
- Patienten mit einer kürzlich durchgeführten Koronararterien-Bypass-Operation
- Patienten mit hochfrequenter absoluter Arrhythmie
- Patienten mit Engwinkelglaukom,
- Patienten, die nicht-kardioselektive  $\beta$ -Blocker wie Propranolol einnehmen (Risiko einer hypertonen Krise oder schweren Bradykardie)
- Patienten mit Hyperthyreose
- Patienten mit Phäochromozytom
- Patienten mit schwerer Hypertonie
- Koronarinsuffizienz
- Begleittherapie mit Monoaminoxidase-(MAO)-Hemmern oder trizyklischen Antidepressiva und anderen Arzneimitteln, die den Blutdruck beeinflussen, sowie mit halogenierten Inhalationsnarkotika
- Anästhesien der terminalen Nervenendigungen.

Aufgrund des Sulfitgehalts darf Sopira Citocartin mit Epinephrin nicht angewendet werden bei Patienten mit:

- Allergie oder Überempfindlichkeit gegen Sulfid
- schwerem Bronchialasthma

Sopira Citocartin mit Epinephrin kann akute allergische Reaktionen mit anaphylaktischen Symptomen (z. B. Bronchospasmen) hervorrufen.

Sopira Citocartin mit Epinephrin darf nicht bei Bronchialasthmatikern mit Sulfitüberempfindlichkeit angewendet werden.

Die intravenöse Anwendung und die Injektion in entzündetes Gewebe sind kontraindiziert.

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

Sopira Citocartin mit Epinephrin darf nur mit Vorsicht angewendet werden bei:

- schweren Leber- und Nierenfunktionsstörungen;
- Angina pectoris
- Arteriosklerose (siehe Abschnitt 4.3)
- Gerinnungsstörungen (z. B. bei Patienten unter Antikoagulantien)
- Patienten mit Cholinesterasemangel, da eine verlängerte und möglicherweise verstärkte Arzneimittelwirkung zu erwarten ist.

Der Zahnarzt sollte vor Anwendung dieses Arzneimittels über den Gesundheitszustand des Patienten informiert sein.

Bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Problemen (Herzinsuffizienz, koronare Herzkrankheit, Angina pectoris, Postinfarkt-Patienten, Herzrhythmusstörungen, Bluthochdruck), zerebralen Zirkulationsstörungen, nach einem Schlaganfall und bei Patienten mit chronischer Bronchitis, Lungenemphysem, Diabetes mellitus oder schweren Angstzu-



ständen muss unter Berücksichtigung des Alters, des Körpergewichts und des physischen Zustandes des Patienten das Anästhetikum in der niedrigsten Dosierung und der Vasokonstriktor in der geringsten Konzentration verabreicht werden, mit der sich die gewünschte Wirksamkeit erzielen lässt. Eine Überdosierung des Arzneimittels ist zu vermeiden, und zwei Maximaldosen des Arzneimittels sollten in einem Mindestabstand von 24 Stunden verabreicht werden. Die anästhetische Lösung sollte etwa 10 Sekunden nach der Aspirationsprobe vorsichtig in kleinen Dosen appliziert werden. Bei einem Eingriff in stark durchblutete Gewebe wird vor Einleitung der Leitungsanästhesie eine Wartezeit von 2 Minuten empfohlen. Eine intravasale Applikation ist zu vermeiden. Der Patient sollte sorgfältig überwacht und die Injektion beim ersten Alarmzeichen (z. B. Veränderung der Sinneswahrnehmung) oder beim Auftreten von Nebenwirkungen sofort unterbrochen werden.

Obwohl es sehr selten zu Nervenverletzungen kommen kann (siehe Abschnitt 4.8), sollten die bei einer Leitungsanästhesie üblichen Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden; in sehr seltenen Fällen wurden lang anhaltende oder irreversible Nervenschädigungen (sowohl sensorische als auch gustatorische Ausfälle) nach Leitungsanästhesien des Unterkiefers berichtet.

Eine Nahrungsaufnahme sollte erst nach Abklingen der anästhetischen Wirkung erfolgen.

Dieses Arzneimittel enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tageshöchstdosis.

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

Bei Anwendung dieses Arzneimittels müssen besondere Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden: Überwachung von Kreislauf, Atmung und Bewusstsein, Vorhandensein eines i. v. Dauerkatheter-Sets für das sofortige Legen eines intravenösen Zugangs, Bereitstellen von Geräten und Arzneimitteln zur Wiederbelebung (z. B. Diazepam, kurz wirksame Barbiturate, Muskelrelaxantien, Vasokonstriktoren und Vasodilatoren, Orciprenalin, Mittel zur Schockkontrolle, usw.).

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

Die Verabreichung epinephrinhaltiger lokalanästhetischer Lösungen kann bei Patienten, die trizyklische Antidepressiva oder Monoaminoxidasehemmer erhalten, verstärkte sympathomimetische Effekte wie z. B. schwere prolongierte Hypertonie hervorrufen.

Epinephrin kann die Insulinfreisetzung im Pankreas hemmen und somit die Wirksamkeit oraler Antidiabetika vermindern. Einige Inhalationsnarkotika (z. B. Halothan) können eine kardiale Sensibilisierung gegen Katecholamine induzieren und nach der Verabreichung von Sopira Citocartin mit Epinephrin Arrhythmien auslösen. Bei einer Behandlung mit Antikoagulantien (z. B. Heparin, Acetylsalicylsäure) können schwere

Blutungen an der Injektionsstelle auftreten. Nicht-kardioselektive  $\beta$ -Blocker siehe Abschnitt 4.3.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

Es liegen keine Daten für die Anwendung von Sopira Citocartin mit Epinephrin bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien mit Articain lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen im Hinblick auf eine Reproduktionstoxizität schließen, während tierexperimentelle Studien mit Epinephrin eine Reproduktionstoxizität gezeigt haben (siehe Abschnitt 5.3). Bei der Verordnung an schwangere Frauen ist Vorsicht geboten.

**Stillzeit:** Es liegen keine hinreichenden Daten über die Exkretion von Articain und Epinephrin in die menschliche Muttermilch vor. Ein Risiko für den Säugling kann nicht ausgeschlossen werden; allerdings sind bei einer Applikation von Sopira Citocartin mit Epinephrin in therapeutischen Dosen keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Kleinkind zu erwarten. Ein Abstillen erscheint daher nicht notwendig – jedoch sollte die erste Muttermilch nach einer Anästhesie mit Articain verworfen werden.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Der Zahnarzt wird nach dem Eingriff die Verkehrstüchtigkeit des Patienten und dessen Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beurteilen.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Nebenwirkungen können durch Überdosierung bedingt sein – insbesondere aufgrund einer versehentlichen intravasalen Injektion oder in Fällen einer abnormalen Resorption, z. B. in entzündetem oder stark durchblutetem Gewebe.

Die aufgelisteten Nebenwirkungen werden entsprechend ihrer Häufigkeit wie folgt klassifiziert: 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).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

#### **Nebenwirkungen von Articain**

**Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:** Selten

Erhöhter Metabolismus

#### **Erkrankungen des Nervensystems:**

Selten

Metallischer Geschmack, Tinnitus, Verwirrung, Tremor, exzitatorische Reaktionen, Vertigo, Mydriasis, Parästhesie (Lippen, Zunge), Kieferkrämpfe und Konvulsionen.

#### **Augenerkrankungen:**

Selten  
Während und sofort nach der Anästhesie können selten vorübergehende Sehstörungen auftreten (Diplopie).

#### **Herzerkrankungen:**

Selten  
Bradykardie mit Myokarddepression, Arrhythmie

#### **Gefäßerkrankungen:**

Selten  
Hypertonie, Hypotonie

#### **Erkrankungen der Atemwege, des Brust-**

**raums und Mediastinums:** Selten

Tachypnoe, Bronchodilatation

#### **Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:**

Selten

Übelkeit, Erbrechen

#### **Erkrankungen der Haut und des Unter-**

**hautzellgewebes:** Sehr selten

Hautausschläge, Pruritus, Urtikaria

#### **Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:**

Sehr selten: Allergische Reaktionen (Bronchospasmus, Larynxödem bis zum kardiorespiratorischen Kollaps aufgrund eines anaphylaktischen Schocks)

Selten: Anstieg der Körpertemperatur.

#### **Nebenwirkungen von Epinephrin**

**Herzerkrankungen:** Selten

Arrhythmie

#### **Gefäßerkrankungen:**

Selten  
Hypertonie (schwerwiegend bei Patienten mit Hypertonie und Hyperthyreose)

#### **Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:**

Selten

Erbrechen

#### **Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:**

Selten  
Hitzegefühl, Schweißausbrüche, Kopfschmerzen, Angstzustände, retrosternale und pharyngeale Schmerzen.

Bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen kann es zu einer überhöhten vaso-konstriktorischen Reaktion kommen, die ischämische Verletzungen oder Nekrosen zur Folge haben kann.

#### **Besonderer Hinweis:**

Aufgrund des Gehaltes an Natriummetabisulfit kann es, insbesondere bei Bronchialasthmatikern, sehr selten zu Überempfindlichkeitsreaktionen kommen, die sich als Erbrechen, Durchfall, keuchende Atmung, akuter Asthmaanfall, Bewusstseinsstörungen oder Schock äußern können.

#### **Folgende Nebenwirkungen können durch die Wirkstoffe Articain und Epinephrin verursacht werden:**

#### **Erkrankungen des Nervensystems:**

Sehr selten ( $< 1/10.000$ ): anhaltende Hypoästhesie und gustatorischer Ausfall nach Leitungsanästhesie des Nervus mandibularis oder Nervus alveolaris inferior.

In Zusammenhang mit der Anwendung von Articain/Epinephrin wurde eine mit 2-wöchiger Verzögerung auftretende Paralyse der Gesichtsnerven beschrieben, die auch noch nach 6 Monaten andauerte.

In einigen Fällen kann eine unsachgemäße Injektion zu schwerer Ischämie und Nekrosen führen. Nervenläsionen, Hyposensitivität und Veränderungen des Geschmacksempfindens können nach einer unsachge-



mäßigen Injektion oder bei Patienten mit bestimmten Erkrankungen auftreten.

**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 anzuzeigen.

**4.9 Überdosierung**

**Toxische Reaktionen**

**ZNS-Exzitation:** Desorientiertheit, Angstzustände und Tachypnoe, Blutdruckanstieg und Gesichtsrötung, Übelkeit, Erbrechen, Tremor, Spasmen, Kieferkrämpfe und Konvulsionen.

**ZNS-Depression:** Schwindel, Sprachverlust, Hörstörungen, Bewusstseinsverlust, Muskelkontraktionen, vasomotorische Komplikationen, tonisch-klonische Krämpfe, Koma, Atembeschwerden, Atemstillstand und Tod.

**Kardiovaskuläre Depression:** Bradykardie, Arrhythmie, Kammerflimmern, Hypotonie, Herzstillstand und Zyanose.

**Notfallmaßnahmen und -therapie**

Beim ersten Anzeichen von Nebenwirkungen muss die Verabreichung unterbrochen werden; der Patient ist horizontal zu lagern und die Atemwege müssen freigehalten werden; Atmung, Puls und Blutdruck müssen kontrolliert werden. Bei schwerer Dyspnoe muss Sauerstoff gegeben oder eine künstliche Beatmung eingeleitet werden. Herzfrequenz und arterieller Blutdruck sind zu überwachen. Wenn die Symptome nicht schwer ausgeprägt sind, kann auch eine isotonische Lösung intravenös injiziert werden. Krämpfe können durch die intravenöse Verabreichung von Antikonvulsiva (10–20 mg Diazepam) und eine anschließende Sauerstoffbehandlung kontrolliert werden. Bei Kreislaufproblemen und Schock sollten Glukokortikoide, Plasmaexpander und Humanalbumin intravenös verabreicht werden. Bei Kreislaufversagen und zunehmender Bradykardie sollte sofort Epinephrin gegeben werden und eine Kontrolle von Herzfrequenz und Blutdruck erfolgen. Bei starker Tachykardie und Arrhythmie ist die Gabe von Antiarrhythmika und kardioselektiven Arzneimitteln erforderlich. Ein Blutdruckanstieg bei Patienten mit Hypertonie sollte mit peripher wirkenden Antihypertensiva behandelt werden.

**5. Pharmakologische Eigenschaften**

**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lokalanästhetika; Amide; Articain, Kombinationen  
ATC-Code: N01BB58

Articain ist ein Lokalanästhetikum vom Amid-Typ mit einer Thiophengruppe, im Gegensatz zu anderen bisher in der Zahn-

medizin eingesetzten Lokalanästhetika, die einen Benzenring besitzen.

Die gute Knochendiffusion des Arzneimittels gewährleistet eine zufrieden stellende Wirksamkeit der Plexusanästhesie auch in Regionen, welche für Anästhetika üblicherweise nicht zugänglich sind. Präklinische pharmakodynamische Studien haben gezeigt, dass der Wirkmechanismus von Articain mit dem anderer häufig verwendeter Anästhetika (Lidocain, Procain, Prilocain) vergleichbar ist. Es wurde eine Hemmung der Entstehung und Weiterleitung des Aktionspotentials, jedoch keine Veränderung des Ruhepotentials beobachtet. Bei neutralem pH-Wert blockiert Articain die Natriumkanäle und (mit geringerer Empfindlichkeit) die Kaliumkanäle. Articain hemmt die Muskelaktivierung nach Nervenstimulation und bewirkt eine Depression der elektrophysiologischen Parameter des Herzens und zeigt somit die gleiche pharmakologische Wirkung wie andere Lokalanästhetika. Bei einer Injektion in der Nähe sensitiver Nervenfasern blockiert Articain reversibel die Schmerzleitung.

Die Anästhesie tritt rasch ein (Latenzzeit von etwa 3 Minuten) und die Kombination von Articainhydrochlorid mit dem Vasokonstriktor L-Epinephrin ermöglicht eine Anästhesiedauer zwischen 45 und 75 Minuten, je nach Konzentration des Vasokonstriktors. Durch den Zusatz von Epinephrin zur Lösung werden Blutungen während des Eingriffs reduziert, der Übertritt von Articain in den Blutkreislauf verlangsamt und somit die längere Aufrechterhaltung einer wirksamen Konzentration im Gewebe gewährleistet.

**5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Bei submuköser Verabreichung wird die maximale Plasmakonzentration von Articain innerhalb von 17 Minuten nach der Applikation erreicht. Die Plasmakonzentrationen sind proportional zur Dosis. Im Gegensatz zu den anderen Lokalanästhetika vom Amid-Typ, die in der Leber metabolisiert werden, findet die Metabolisierung von Articain hauptsächlich im Plasma statt. Articain wird im Plasma von Cholinesterasen rasch in seinen primären Metaboliten Articainglucuronsäure und danach weiter zu Articainglucuronsäure metabolisiert, welche den Vorteil einer kurzen Halbwertszeit besitzt.

Articain ist zu 95 % an Plasmaproteine im Serum gebunden. Die Eliminationshalbwertszeit nach submuköser Verabreichung beträgt etwa 30 Minuten.

Articain wird innerhalb von 12 bis 24 Stunden aus dem Körper eliminiert; etwa 80 % der Dosis werden im Urin ausgeschieden, davon 64 % als Articainsäure.

**5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Gentoxizität, und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

In Studien zur Embryotoxizität erhöhte die intravenöse Verabreichung von Articainhy-

drochlorid in Dosen von bis zu 20 mg/kg/Tag (Ratten) und bis zu 12,5 mg/kg/Tag (Kaninchen) weder die Inzidenz für fetale Mortalität noch wurden teratogene Effekte beobachtet. Bei Ratten und Menschen hat Epinephrin in supratherapeutischen Dosen eine Reproduktionstoxizität gezeigt. Es gibt Hinweise auf kongenitale Veränderungen und eine Beeinträchtigung des uteroplazentaren Blutkreislaufs.

**6. Pharmazeutische Angaben**

**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Natriummetabisulfit (Ph.Eur.)  
Natriumchlorid  
Wasser für Injektionszwecke  
Salzsäure 2 % (E507) zur pH-Einstellung

**6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahre  
Das Arzneimittel ist unmittelbar nach dem Öffnen zu verwenden.

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25°C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.  
Die Patronen im Umkarton aufbewahren.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Patrone: farbloses Neutralglas Klasse I  
Verschluss: Stopfen und Gummischeibe aus Bromobutylgummi und Aluminiumkapsel.  
Jede Schachtel enthält 50 Patronen mit 1,7 ml Injektionslösung.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Das Arzneimittel muss vor Gebrauch visuell überprüft werden: nur klare Lösungen ohne Partikel dürfen verwendet werden. Die Injektionslösung ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Nicht verbrauchte Lösung ist zu verwerfen. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

**7. Inhaber der Zulassung**

Kulzer GmbH  
Leipziger Straße 2  
63450 Hanau

**8. Zulassungsnummer**

74676.00.00 Sopira Citocartin mit Epinephrin 40 mg/ml + 10 Mikrogramm/ml Injektionslösung

**9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung**

Datum der Erteilung der Zulassung:  
18.01.2010  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:  
22.10.2014

# SOPIRA<sup>®</sup> Citocartin<sup>®</sup> 1:100.000 (blau)



**KULZER**  
MITSUI CHEMICALS GROUP

## 10. Stand der Information

07/2017

## 11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

---

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt



**1. Bezeichnung des Arzneimittels**

Sopira Citocartin mit Epinephrin 40 mg/ml + 5 Mikrogramm/ml Injektionslösung

**2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung**

*Sopira Citocartin mit Epinephrin 40 mg/ml + 5 Mikrogramm/ml Injektionslösung:*

1 ml Injektionslösung enthält 40 mg Articainhydrochlorid und 5 Mikrogramm Epinephrin (als Epinephrinhydrogentartrat (Ph. Eur.)).  
1 Patrone mit 1,7 ml Injektionslösung enthält 68 mg Articainhydrochlorid und 8,5 Mikrogramm Epinephrin.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Natriummetabisulfit:

1 ml Injektionslösung enthält 0,5 mg Natriummetabisulfit (Ph. Eur.); 1 Patrone mit 1,7 ml Injektionslösung enthält 0,85 mg Natriummetabisulfit

Natrium:

1 ml Injektionslösung enthält 0,39 mg Natrium; 1 Patrone mit 1,7 ml Injektionslösung enthält 0,66 mg Natrium.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. Darreichungsform**

Injektionslösung

Sterile, isotonische, klare, farblose wässrige Lösung mit einem pH zwischen 3,0 und 4,5.

**4. Klinische Angaben**

**4.1 Anwendungsgebiete**

Bei Erwachsenen, Jugendlichen (13–18 Jahren) und Kindern ab 4 Jahren zur Lokalanästhesie (Infiltrations- und Leitungsanästhesie) in der Zahnheilkunde.

*Sopira Citocartin mit Epinephrin 40 mg/ml + 5 Mikrogramm/ml Injektionslösung:* Indiziert bei Routineeingriffen wie z. B. unkomplizierten Einzel- und Reihenextraktionen, Kavitäten- und Kronenstumpfpräparationen.

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

**Dosierung:**

Es sollte die kleinstmögliche Menge an Lösung verwendet werden, die eine effektive Anästhesie bewirkt.

**Erwachsene:**

Bei normalen Extraktionen von Oberkieferzähnen reicht im Allgemeinen eine Injektion von 1,7 ml pro Zahn aus, um eine schmerzhaft palatinale Injektion zu vermeiden. Bei Reihenextraktionen benachbarter Zähne kann die Menge der injizierten Lösung reduziert werden. Bei Gingivainzisionen oder palatinalen Nähten ist eine Injektion von 0,1 ml angezeigt. Bei einfachen Extraktionen der Unterkieferprämolaren ist im Allgemeinen eine Infiltrationsanästhesie mit 1,7 ml pro Zahn ausreichend; möglicherweise muss eine zusätzliche Injektion von 1 bis 1,7 ml gegeben werden. In seltenen Fällen kann eine Injektion in das Foramen mandibulae erforderlich sein. Für Kavitäten- und Kronenstumpfpräparationen ist eine vestibuläre Injektion von 0,5–1,7 ml pro

Zahn erforderlich. Bei chirurgischen Eingriffen an den Unterkiefermolaren sollte eine Leitungsanästhesie durchgeführt werden. Die empfohlene Maximaldosis für Erwachsene beträgt 7 mg Articainhydrochlorid/kg Körpergewicht (500 mg für einen Patienten mit einem Gewicht von 70 kg) – das entspricht 12,5 ml oder 7 Patronen.

**Kinder und Jugendliche:**

**Dosierungsempfehlung für Kinder ab 4 Jahren und Jugendliche (13–18 Jahre):**

Die injizierte Menge richtet sich nach dem Körpergewicht des Kindes:  
20–30 kg: Dosierungsbereich 0,25–1,0 ml, 30–45 kg: Dosierungsbereich 0,5–2,0 ml, Wenn mehr als ein Zahn von dem Eingriff betroffen ist, wird eine Dosis von 2,7 ml empfohlen.

Die Maximaldosis von Sopira Citocartin mit Epinephrin sollte 7 mg/kg Körpergewicht (0,175 ml/kg) nicht überschreiten.

Eine Anwendung bei Kindern unter 4 Jahren wird nicht empfohlen.

**Ältere Patienten:**

Bei älteren Patienten (aufgrund der reduzierten Stoffwechselprozesse und des geringeren Verteilungsvolumens) und bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen können erhöhte Plasmaspiegel von Articain auftreten. Bei solchen Patienten sollte besonders darauf geachtet werden, die Mindestmenge für eine ausreichende Anästhesietiefe zu verwenden.

**Art der Anwendung:**

Zur dentalen Anwendung.

Die anästhetische Injektionslösung sollte langsam in der Mundhöhle injiziert werden. Eine intravasale Injektion ist zu vermeiden. Aus diesem Grund sollte eine Aspiration in zwei Ebenen (Drehung der Injektionskanüle um 180°) durchgeführt werden.

Es ist jedoch zu beachten, dass eine versehentliche und unbemerkte intravasale Injektion nicht anhand der Abwesenheit von Blut in der Injektionsspritze ausgeschlossen werden kann.

**4.3 Gegenanzeigen**

Sopira Citocartin mit Epinephrin darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegenüber Epinephrin, Articainhydrochlorid, Natriummetabisulfit oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Aufgrund des lokalanästhetischen Wirkstoffs Articain darf das Arzneimittel nicht angewendet werden bei:

- bekannter Allergie oder Überempfindlichkeit gegen andere Lokalanästhetika vom Amid-Typ
- schweren Störungen des Reizbildungs- oder Reizleitungssystems am Herzen (z. B. AV-Block 2. und 3. Grades, ausgeprägte Bradykardie)
- akuter dekompensierter Herzinsuffizienz (akutes Versagen der Herzleistung)
- schwerer Hypotonie
- Myasthenia gravis.

Aufgrund des Epinephrin-Gehalts darf das Arzneimittel nicht angewendet werden bei:

- Patienten mit paroxysmaler Tachykardie
- Patienten mit einem kürzlich erlittenen Myokardinfarkt

- Patienten mit einer kürzlich durchgeführten Koronararterien- Bypass-Operation
- Patienten mit hochfrequenter absoluter Arrhythmie
- Patienten mit Engwinkelglaukom,
- Patienten, die nicht-kardioselektive  $\beta$ -Blocker wie Propranolol einnehmen (Risiko einer hypertonen Krise oder schweren Bradykardie)
- Patienten mit Hyperthyreose
- Patienten mit Phäochromozytom
- Patienten mit schwerer Hypertonie
- Koronarinsuffizienz
- Begleittherapie mit Monoaminoxidase-(MAO)-Hemmern oder trizyklischen Antidepressiva und anderen Arzneimitteln, die den Blutdruck beeinflussen, sowie mit halogenierten Inhalationsnarkotika
- Anästhesien der terminalen Nervenendigungen.

Aufgrund des Sulfidgehalts darf Sopira Citocartin mit Epinephrin nicht angewendet werden bei Patienten mit:

- Allergie oder Überempfindlichkeit gegen Sulfid
  - schwerem Bronchialasthma
- Sopira Citocartin mit Epinephrin kann akute allergische Reaktionen mit anaphylaktischen Symptomen (z. B. Bronchospasmen) hervorrufen.

Sopira Citocartin mit Epinephrin darf nicht bei Bronchialasthmatikern mit Sulfitüberempfindlichkeit angewendet werden.

Die intravenöse Anwendung und die Injektion in entzündetes Gewebe sind kontraindiziert.

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Sopira Citocartin mit Epinephrin darf nur mit Vorsicht angewendet werden bei:

- schweren Leber- und Nierenfunktionsstörungen;
- Angina pectoris
- Arteriosklerose (siehe Abschnitt 4.3)
- Gerinnungsstörungen (z. B. bei Patienten unter Antikoagulantien)
- Patienten mit Cholinesterasemangel, da eine verlängerte und möglicherweise verstärkte Arzneimittelwirkung zu erwarten ist.

Der Zahnarzt sollte vor Anwendung dieses Arzneimittels über den Gesundheitszustand des Patienten informiert sein.

Bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Problemen (Herzinsuffizienz, koronare Herzkrankheit, Angina pectoris, Postinfarkt-Patienten, Herzrhythmusstörungen, Bluthochdruck), zerebralen Zirkulationsstörungen, nach einem Schlaganfall und bei Patienten mit chronischer Bronchitis, Lungenemphysem, Diabetes mellitus oder schweren Angstzuständen muss unter Berücksichtigung des Alters, des Körpergewichts und des physischen Zustandes des Patienten das Anästhetikum in der niedrigsten Dosierung und der Vasokonstriktor in der geringsten Konzentration verabreicht werden, mit der sich die gewünschte Wirksamkeit erzielen lässt. Eine Überdosierung des Arzneimittels ist zu vermeiden, und zwei Maximaldosen des Arzneimittels sollten in einem Mindestabstand von 24 Stunden verabreicht werden. Die anästhetische Lösung sollte etwa



10 Sekunden nach der Aspirationsprobe vorsichtig in kleinen Dosen appliziert werden. Bei einem Eingriff in stark durchblutetem Gewebe wird vor Einleitung der Leitungsanästhesie eine Wartezeit von 2 Minuten empfohlen. Eine intravasale Applikation ist zu vermeiden. Der Patient sollte sorgfältig überwacht und die Injektion beim ersten Alarmzeichen (z. B. Veränderung der Sinneswahrnehmung) oder beim Auftreten von Nebenwirkungen sofort unterbrochen werden.

Obwohl es sehr selten zu Nervenverletzungen kommen kann (siehe Abschnitt 4.8), sollten die bei einer Leitungsanästhesie üblichen Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden; in sehr seltenen Fällen wurden lang anhaltende oder irreversible Nervenschädigungen (sowohl sensorische als auch gustatorische Ausfälle) nach Leitungsanästhesien des Unterkiefers berichtet.

Eine Nahrungsaufnahme sollte erst nach Abklingen der anästhetischen Wirkung erfolgen.

Dieses Arzneimittel enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tageshöchstdosis.

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

Bei Anwendung dieses Arzneimittels müssen besondere Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden: Überwachung von Kreislauf, Atmung und Bewusstsein, Vorhandensein eines i. v. Dauerkatheter-Sets für das sofortige Legen eines intravenösen Zugangs, Bereitstellen von Geräten und Arzneimitteln zur Wiederbelebung (z. B. Diazepam, kurz wirksame Barbiturate, Muskelrelaxantien, Vasokonstriktoren und Vasodilatoren, Orciprenalin, Mittel zur Schockkontrolle, usw.).

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

Die Verabreichung epinephrinhaltiger lokalanästhetischer Lösungen kann bei Patienten, die trizyklische Antidepressiva oder Monoaminoxidasehemmer erhalten, verstärkte sympathomimetische Effekte wie z. B. schwere prolongierte Hypertonie hervorrufen.

Epinephrin kann die Insulinfreisetzung im Pankreas hemmen und somit die Wirksamkeit oraler Antidiabetika vermindern. Einige Inhalationsnarkotika (z. B. Halothan) können eine kardiale Sensibilisierung gegen Katecholamine induzieren und nach der Verabreichung von Sopira Citocartin mit Epinephrin Arrhythmien auslösen. Bei einer Behandlung mit Antikoagulantien (z. B. Heparin, Acetylsalicylsäure) können schwere Blutungen an der Injektionsstelle auftreten. Nicht-kardioselektive  $\beta$ -Blocker siehe Abschnitt 4.3.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

Es liegen keine Daten für die Anwendung von Sopira Citocartin mit Epinephrin bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien mit Articaïn lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen im

Hinblick auf eine Reproduktionstoxizität schließen, während tierexperimentelle Studien mit Epinephrin eine Reproduktionstoxizität gezeigt haben (siehe Abschnitt 5.3). Bei der Verordnung an schwangere Frauen ist Vorsicht geboten.

Stillzeit: Es liegen keine hinreichenden Daten über die Exkretion von Articaïn und Epinephrin in die menschliche Muttermilch vor. Ein Risiko für den Säugling kann nicht ausgeschlossen werden; allerdings sind bei einer Applikation von Sopira Citocartin mit Epinephrin in therapeutischen Dosen keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Kleinkind zu erwarten. Ein Abstillen erscheint daher nicht notwendig – jedoch sollte die erste Muttermilch nach einer Anästhesie mit Articaïn verworfen werden.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Der Zahnarzt wird nach dem Eingriff die Verkehrstüchtigkeit des Patienten und dessen Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beurteilen.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Nebenwirkungen können durch Überdosierung bedingt sein – insbesondere aufgrund einer versehentlichen intravasalen Injektion oder in Fällen einer abnormalen Resorption, z. B. in entzündetem oder stark durchblutetem Gewebe.

Die aufgelisteten Nebenwirkungen werden entsprechend ihrer Häufigkeit wie folgt klassifiziert: 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).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

##### **Nebenwirkungen von Articaïn**

##### **Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:**

Selten

Erhöhter Metabolismus

##### **Erkrankungen des Nervensystems:**

Selten

Metallischer Geschmack, Tinnitus, Verwirrung, Tremor, exzitatorische Reaktionen, Vertigo, Mydriasis, Parästhesie (Lippen, Zunge), Kieferkrämpfe und Konvulsionen.

##### **Augenerkrankungen:**

Selten  
Während und sofort nach der Anästhesie können selten vorübergehende Sehstörungen auftreten (Diplopie).

##### **Herzkrankungen:**

Selten  
Bradykardie mit Myokarddepression, Arrhythmie

##### **Gefäßerkrankungen:**

Selten  
Hypertonie, Hypotonie

##### **Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:**

Selten  
Tachypnoe, Bronchodilatation

##### **Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:**

Selten

Übelkeit, Erbrechen

##### **Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:**

Sehr selten

Hautausschläge, Pruritus, Urtikaria

##### **Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:**

Sehr selten: Allergische Reaktionen (Bronchospasmus, Larynxödem bis zum kardiorespiratorischen Kollaps aufgrund eines anaphylaktischen Schocks)

Selten: Anstieg der Körpertemperatur.

##### **Nebenwirkungen von Epinephrin**

##### **Herzkrankungen:**

Selten  
Arrhythmie

##### **Gefäßerkrankungen:**

Selten  
Hypertonie (schwerwiegend bei Patienten mit Hypertonie und Hyperthyreose)

##### **Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:**

Selten

Erbrechen

##### **Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort**

Selten  
Hitzegefühl, Schweißausbrüche, Kopfschmerzen, Angstzustände, retrosternale und pharyngeale Schmerzen.

Bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen kann es zu einer überhöhten vaso-konstriktorischen Reaktion kommen, die ischämische Verletzungen oder Nekrosen zur Folge haben kann.

##### **Besonderer Hinweis:**

Aufgrund des Gehaltes an Natriummetabisulfit kann es, insbesondere bei Bronchialasthmatikern, sehr selten zu Überempfindlichkeitsreaktionen kommen, die sich als Erbrechen, Durchfall, keuchende Atmung, akuter Asthmaanfall, Bewusstseinsstörungen oder Schock äußern können.

##### **Folgende Nebenwirkungen können durch die Wirkstoffe Articaïn und Epinephrin verursacht werden:**

##### **Erkrankungen des Nervensystems:**

Sehr selten ( $< 1/10.000$ ): anhaltende Hypoästhesie und gustatorischer Ausfall nach Leitungsanästhesie des Nervus mandibularis oder Nervus alveolaris inferior.

In Zusammenhang mit der Anwendung von Articaïn/Epinephrin wurde eine mit 2-wöchiger Verzögerung auftretende Paralyse der Gesichtsnerven beschrieben, die auch noch nach 6 Monaten andauerte.

In einigen Fällen kann eine unsachgemäße Injektion zu schwerer Ischämie und Nekrosen führen. Nervenläsionen, Hyposensitivität und Veränderungen des Geschmacksempfindens können nach einer unsachgemäßen Injektion oder bei Patienten mit bestimmten Erkrankungen auftreten.

##### **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. Pharma-



kovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

**4.9 Überdosierung**

**Toxische Reaktionen**

**ZNS-Exzitation:** Desorientiertheit, Angstzustände und Tachypnoe, Blutdruckanstieg und Gesichtsrötung, Übelkeit, Erbrechen, Tremor, Spasmen, Kieferkrämpfe und Konvulsionen.

**ZNS-Depression:** Schwindel, Sprachverlust, Hörstörungen, Bewusstseinsverlust, Muskelkontraktionen, vasomotorische Komplikationen, tonisch-klonische Krämpfe, Koma, Atembeschwerden, Atemstillstand und Tod.

**Kardiovaskuläre Depression:** Bradykardie, Arrhythmie, Kammerflimmern, Hypotonie, Herzstillstand und Zyanose.

**Notfallmaßnahmen und -therapie**

Beim ersten Anzeichen von Nebenwirkungen muss die Verabreichung unterbrochen werden; der Patient ist horizontal zu lagern und die Atemwege müssen freigehalten werden; Atmung, Puls und Blutdruck müssen kontrolliert werden. Bei schwerer Dyspnoe muss Sauerstoff gegeben oder eine künstliche Beatmung eingeleitet werden. Herzfrequenz und arterieller Blutdruck sind zu überwachen. Wenn die Symptome nicht schwer ausgeprägt sind, kann auch eine isotonische Lösung intravenös injiziert werden. Krämpfe können durch die intravenöse Verabreichung von Antikonvulsiva (10–20 mg Diazepam) und eine anschließende Sauerstoffbehandlung kontrolliert werden. Bei Kreislaufproblemen und Schock sollten Glukokortikoide, Plasmaexpander und Humanalbumin intravenös verabreicht werden. Bei Kreislaufversagen und zunehmender Bradykardie sollte sofort Epinephrin gegeben werden und eine Kontrolle von Herzfrequenz und Blutdruck erfolgen. Bei starker Tachykardie und Arrhythmie ist die Gabe von Antiarrhythmika und kardioselektiven Arzneimitteln erforderlich. Ein Blutdruckanstieg bei Patienten mit Hypertonie sollte mit peripher wirkenden Antihypertensiva behandelt werden.

**5. Pharmakologische Eigenschaften**

**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lokalanästhetika; Amide; Articain, Kombinationen  
ATC-Code: N01BB58

Articain ist ein Lokalanästhetikum vom Amid-Typ mit einer Thiophengruppe, im Gegensatz zu anderen bisher in der Zahnmedizin eingesetzten Lokalanästhetika, die einen Benzenring besitzen.

Die gute Knochendiffusion des Arzneimittels gewährleistet eine zufrieden stellende Wirksamkeit der Plexusanästhesie auch in Regionen, welche für Anästhetika üblicherweise nicht zugänglich sind. Präklinische pharmakodynamische Studien haben gezeigt, dass der Wirkmechanismus von Articain mit dem anderer häufig verwendeter Anästhetika (Lidocain, Procain, Prilocain) vergleichbar ist. Es wurde eine Hemmung der Entstehung und Weiterleitung des Aktionspotentials, jedoch keine Veränderung des Ruhepotentials beobachtet. Bei neu-

tralem pH-Wert blockiert Articain die Natriumkanäle und (mit geringerer Empfindlichkeit) die Kaliumkanäle. Articain hemmt die Muskelaktivierung nach Nervenstimulation und bewirkt eine Depression der elektrophysiologischen Parameter des Herzens und zeigt somit die gleiche pharmakologische Wirkung wie andere Lokalanästhetika. Bei einer Injektion in der Nähe sensitiver Nervenfasern blockiert Articain reversibel die Schmerzleitung.

Die Anästhesie tritt rasch ein (Latenzzeit von etwa 3 Minuten) und die Kombination von Articainhydrochlorid mit dem Vasokonstriktor L-Epinephrin ermöglicht eine Anästhesiedauer zwischen 45 und 75 Minuten, je nach Konzentration des Vasokonstriktors. Durch den Zusatz von Epinephrin zur Lösung werden Blutungen während des Eingriffs reduziert, der Übertritt von Articain in den Blutkreislauf verlangsamt und somit die längere Aufrechterhaltung einer wirksamen Konzentration im Gewebe gewährleistet.

**5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Bei submuköser Verabreichung wird die maximale Plasmakonzentration von Articain innerhalb von 17 Minuten nach der Applikation erreicht. Die Plasmakonzentrationen sind proportional zur Dosis. Im Gegensatz zu den anderen Lokalanästhetika vom Amid-Typ, die in der Leber metabolisiert werden, findet die Metabolisierung von Articain hauptsächlich im Plasma statt. Articain wird im Plasma von Cholinesterasen rasch in seinen primären Metaboliten Articaensäure hydrolysiert und danach weiter zu Articainglucuronsäure metabolisiert, welche den Vorteil einer kurzen Halbwertszeit besitzt.

Articain ist zu 95 % an Plasmaproteine im Serum gebunden. Die Eliminationshalbwertszeit nach submuköser Verabreichung beträgt etwa 30 Minuten.

Articain wird innerhalb von 12 bis 24 Stunden aus dem Körper eliminiert; etwa 80 % der Dosis werden im Urin ausgeschieden, davon 64 % als Articaensäure.

**5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Gentoxizität, und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

In Studien zur Embryotoxizität erhöhte die intravenöse Verabreichung von Articainhydrochlorid in Dosen von bis zu 20 mg/kg/Tag (Ratten) und bis zu 12,5 mg/kg/Tag (Kaninchen) weder die Inzidenz für fetale Mortalität noch wurden teratogene Effekte beobachtet. Bei Ratten und Menschen hat Epinephrin in supratherapeutischen Dosen eine Reproduktionstoxizität gezeigt. Es gibt Hinweise auf kongenitale Veränderungen und eine Beeinträchtigung des uteroplazentaren Blutkreislaufs.

**6. Pharmazeutische Angaben**

**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Natriummetabisulfit (Ph. Eur.)  
Natriumchlorid

Wasser für Injektionszwecke  
Salzsäure 2 % (E507) zur pH-Einstellung

**6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahre

Das Arzneimittel ist unmittelbar nach dem Öffnen zu verwenden.

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25 °C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

Die Patronen im Umkarton aufbewahren.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Patrone: farbloses Neutralglas Klasse I  
Verschluss: Stopfen und Gummischeibe aus Bromobutylgummi und Aluminiumkapsel.

Jede Schachtel enthält 50 Patronen mit 1,7 ml Injektionslösung.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Das Arzneimittel muss vor Gebrauch visuell überprüft werden: nur klare Lösungen ohne Partikel dürfen verwendet werden.

Die Injektionslösung ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Nicht verbrauchte Lösung ist zu verwerfen. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

**7. Inhaber der Zulassung**

Kulzer GmbH  
Leipziger Straße 2  
63450 Hanau

**8. Zulassungsnummer**

74677.00.00 Sopira Citocartin mit Epinephrin 40 mg/ml + 5 Mikrogramm/ml Injektionslösung

**9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung**

Datum der Erteilung der Zulassung:  
18.01.2010  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:  
22.10.2014

**10. Stand der Information**

07/2017

**11. Verkaufsabgrenzung**

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt