

## 1. Naam van het geneesmiddel

Lignospan 2% Special, oplossing voor injectie

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke patroon bevat 1,8 ml steriele oplossing voor injectie.

1 ml oplossing bevat 20 mg watervrij lidocaïnehydrochloride (overeenkomend met 21,34 mg lidocaïnehydrochloride) en 12,50 microgram adrenaline (overeenkomend met 22,75 microgram adrenalinetartraat).

1,8 ml oplossing bevat 36 mg watervrij lidocaïnehydrochloride (overeenkomend met 38,41 mg lidocaïnehydrochloride) en 22,50 microgram adrenaline (overeenkomend met 40,95 microgram adrenalinetartraat).

Hulpstoffen met bekend effect: 6,50 mg/ml natriumchloride, 0,250 mg/ml dinatriumedetaat, 1,20 mg/ml kaliummetabisulfiet (E224) en natriumhydroxide (voor aanpassing van de pH).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Lignospan 2% Special is bestemd voor geleiding- of infiltratieanesthesie bij tandheelkundige ingrepen.

Lignospan 2% Special is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen, kinderen en adolescenten.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

Lignospan 2% Special is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en kinderen.

#### Dosering

Aangezien de afwezigheid van pijn verband houdt met de persoonlijke gevoeligheid van de patiënt, moet de laagste dosis anestheticum worden gebruikt die resulteert in effectieve anesthesie.

#### *Volwassenen*

Voor een routineprocedure is de normale dosis voor volwassen patiënten 1 patroon, maar de inhoud van minder dan een patroon is mogelijk voldoende voor effectieve anesthesie.

Voor ingewikkelder procedures: 2-3 patronen.

#### *Pediatrische patiënten*

Bijzondere voorzichtigheid is geboden bij de behandeling van kinderen jonger dan 4 jaar. De hoeveelheid die moet worden geïnjecteerd, moet worden bepaald op basis van de leeftijd en het gewicht van het kind alsook de omvang van de ingreep. De anesthesietechniek moet zorgvuldig worden geselecteerd. Pijnlijke anesthesietechnieken moeten worden vermeden. Het gedrag van het kind tijdens de behandeling moet zorgvuldig worden bewaakt.

De gemiddelde dosis die moet worden gebruikt, valt binnen het bereik van 20 mg tot 30 mg lidocaïnehydrochloride per sessie. Als alternatief kan de dosis in mg lidocaïnehydrochloride die kan worden toegediend bij kinderen, worden berekend op basis van de uitdrukking: gewicht van het kind (in kilogram) x 1,33.

Het equivalent van 5 mg lidocaïnehydrochloride per kilogram lichaamsgewicht mag niet worden overschreden.

#### *Speciale populaties*

Vanwege het ontbreken van klinische gegevens is bijzondere voorzichtigheid geboden opdat de laagste dosis wordt toegediend die resulteert in effectieve anesthesie bij oudere patiënten ouder dan 70 jaar en bij patiënten met een nier- of leverfunctiestoornis.

#### Wijze van toediening

Infiltratie en submucosaal/perineuraal gebruik in de mondholte.

Aangezien de injectie van koude oplossingen onvermijdelijk pijnlijk is, is het daar waar nodig raadzaam om de patronen vóór gebruik op kamertemperatuur te laten komen.

Vóór injectie is altijd aspiratie aanbevolen om intravasculaire injectie te vermijden.

De snelheid van injectie mag niet meer zijn dan 1 ml oplossing per minuut om ernstige systemische reacties te voorkomen.

Voordat dit geneesmiddel wordt gebruikt, is het belangrijk:

- om vragen te stellen over de hemorragische diathese, huidige therapieën en voorgeschiedenis van de patiënt;
- om mondeling contact te blijven houden met de patiënt.

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor lidocaïne (of voor een ander lokaal anestheticum van het amidetype), voor adrenaline of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

#### *Vanwege adrenaline:*

- niet gereguleerde/ernstige hypertensie;
- ernstige ischemische hartaandoening;
- thyrotoxicose.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

#### **Bijzondere waarschuwingen**

***Dit product moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij:***

#### Cardiovasculaire aandoeningen:

Ernstige geleidingsstoornissen (bijvoorbeeld ernstige bradycardie, tweedegraads/derdegraads AV-blok).

Extra voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een perifere bloedvataandoening, aritmieën, hartfalen, hypotensie.

Het product moet met voorzichtigheid worden toegediend bij patiënten met een verminderde hartfunctie aangezien het mogelijk is dat zij veranderingen als gevolg van verlenging van atrioventriculaire geleiding minder goed kunnen compenseren.

**Epileptische aandoening:**

Alle lokale anesthetica moeten zeer voorzichtig worden gebruikt vanwege hun convulsieve werking.

**Myasthenia gravis:**

De laagste dosis die efficiënte anesthesie oplevert, moet worden gebruikt.

**Diabetes die niet onder controle is:**

Dit product moet met voorzichtigheid worden gebruikt vanwege het hyperglykemische effect van adrenaline.

**Patiënten die gevoelig zijn voor acuut nauwehoekglaucoom:**

Dit product moet met voorzichtigheid worden gebruikt vanwege de aanwezigheid van adrenaline.

**Patiënten onder invloed van illegale drugs (bijvoorbeeld cocaïne, cannabis, metamfetamines):**

De werkzaamheid van dit product kan verminderd zijn bij deze patiënten.

***Het product moet op veilige en doeltreffende wijze worden gebruikt onder geschikte condities:***

Adrenaline verstoort de doorstroming van bloed in het tandvlees, wat mogelijk lokale weefselnecrose veroorzaakt.

De effecten van een lokaal anestheticum kunnen verzwakt zijn als lidocaïne/adrenaline in een ontstoken of geïnfecteerd gebied wordt geïnjecteerd.

Er is een risico van bijtrauma (lippen, wangen, slijmvlies en tong), vooral bij kinderen. De patiënt wordt geadviseerd om kauwgom, voedsel en warme dranken te vermijden tot het gevoel is hersteld.

Het product bevat kaliummetabisulfiet, een sulfiet dat in zeldzame gevallen ernstige overgevoelighedsreacties en bronchospasme kan veroorzaken (zie ook rubriek 4.3).

Het product bevat kalium, minder dan 1 mmol (39 mg) per dosis, d.w.z. in wezen 'kaliumvrij'.

Het product bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, d.w.z. in wezen 'kaliumvrij'.

**Voorzorgen bij gebruik*****Accidentele intravasculaire injectie:***

Accidentele intravasculaire injectie kan gepaard gaan met ernstige bijwerkingen, zoals convulsies, gevolgd door depressie van het centrale zenuwstelsel of cardiorespiratoire depressie en coma, uiteindelijk overgaand in ademhalingsstilstand, ten gevolge van het plotselinge hoge gehalte van adrenaline en/of lidocaïne in de systemische bloedsomloop.

Om ervoor te zorgen dat de naald geen bloedvat aanprijkt tijdens een injectie, moet dan ook aspiratie worden uitgevoerd voordat het lokale anestheticum langzaam wordt geïnjecteerd. De afwezigheid van bloed in de spuit garandeert echter niet dat intravasculaire injectie is vermeden.

***Intraneurale injectie:***

Accidentele intraneurale injectie kan ertoe leiden dat het geneesmiddel op retrograde wijze langs de zenuw beweegt.

Om intraneurale injectie te voorkomen en zenuwletsels in verband met zenuwblokkades te vermijden, moet de naald altijd een beetje worden teruggetrokken als de patiënt tijdens de injectie het gevoel heeft van een elektrische shock of als de injectie uitermate pijnlijk is. Als zenuwletsels ten gevolge van de naald optreden, kan het neurotoxische effect verergeren door de potentiële chemische neurotoxiciteit van lidocaïne en de aanwezigheid van adrenaline omdat het de perineurale bloedtoevoer kan verstoren en lokale *wash-out* van lidocaïne kan verhinderen.

*Takotsubocardiomyopathie of door stress geïnduceerde cardiomyopathie:*

Stresscardiomyopathie, geïnduceerd door geïnjecteerde catecholamines, is gemeld.

Vanwege de aanwezigheid van adrenaline, moeten voorzorgen en controle verhoogd worden in de volgende situaties: patiënten die stress ondervinden vóór de tandheelkundige procedure of gebruiksomstandigheden die mee kunnen leiden tot een systemische passage van adrenaline, bijvoorbeeld een toegediende dosis die hoger is dan aanbevolen of in geval van een accidentele intravasculaire injectie.

Met alle voorafgaande informatie over dergelijke onderliggende aandoeningen bij patiënten die tandheelkundige anesthesie nodig hebben, moet rekening worden gehouden en een minimale dosis lokaal anestheticum met vasoconstrictor moet worden gebruikt.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

##### **Vanwege de aanwezigheid van lidocaïne**

###### **Andere lokale anesthetica**

Lidocaïne moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten die tegelijkertijd worden behandeld met andere producten voor lokale anesthesie, omdat de toxische effecten elkaar versterken (risico van overdosering).

###### **Sedativa (depressiva van het centrale zenuwstelsel)**

Verlaagde doses van dit product moeten worden gebruikt vanwege mogelijke bijkomende effecten van lidocaïne en sedativa op het CZS.

###### **Cimetidine**

Verhoogde serumgehalten van anesthetica van het amidetype zijn gemeld na gelijktijdige toediening van cimetidine. Er worden echter geen klinisch relevante interacties verwacht met cimetidine wanneer het product in de tandartspraktijk regelmatig wordt gebruikt.

Interacties met sedativa kunnen voorkomen wanneer lidocaïne in hoge doses wordt toegediend. Er worden geen klinisch relevante interacties met lidocaïne verwacht wanneer het product in de tandartspraktijk regelmatig wordt gebruikt omdat de dosering relatief laag is (behalve bij absolute overdosering of accidentele intravasculaire injectie).

##### **Vanwege de aanwezigheid van adrenaline**

###### ***Interacties die niet aanbevolen zijn***

###### **Postganglionaire adrenerge blokkers** (bijvoorbeeld guanadrel, guanethidine en rauwolfia-alkaloïden):

Een verlaagde dosis van dit product moet worden gebruikt onder strikt medisch toezicht, gevolgd door een voorzichtige aspiratie, vanwege de mogelijk toegenomen reactie op adrenerge vasoconstrictors: risico van hypertensie en andere cardiovasculaire effecten.

###### ***Interacties die voorzorgen bij gebruik vereisen***

###### **Gehalogeneerde vluchtige anesthetica** (bijvoorbeeld halothaan):

Verlaagde doses van dit product moeten worden gebruikt vanwege sensibilisatie van het hart voor de aritmogene effecten van catecholamines: risico van ernstige ventriculaire aritmie.

De hemodynamische status van de patiënt moet nauwlettend worden gecontroleerd.

###### **Niet-selectieve bèta-adrenerge blokkers** (bijvoorbeeld propranolol, nadolol):

Verlaagde doses van dit product moeten worden gebruikt vanwege de mogelijke stijging van de bloeddruk.

Nauwlettende cardiovasculaire controle wordt aanbevolen.

**(TCA's) tricyclische antidepressiva** (bijvoorbeeld amitriptyline, desipramine, imipramine, nortriptyline, maprotiline en protriptyline):

De dosis en snelheid van toediening van dit product moeten worden verlaagd vanwege de versterkende activiteit van adrenaline.

**MAO-remmers (zowel A-selectieve MAO-remmers als niet-selectieve MAO-remmers):**

Monoamineoxidase (MAO) speelt een rol bij het metabolisme van adrenaline. Dit kan de effecten van adrenaline versterken.

**(COMT-remmers) catechol-O-methyltransferaseremmers** (bijvoorbeeld entacapone, tolcapone):

Aritmieën, versnelde hartslag en variaties in bloeddruk kunnen voorkomen.

Cardiovasculaire controle wordt aanbevolen.

**Geneesmiddelen met combinatie van adrenerg-serotoninerg effect** (bijvoorbeeld venlafaxine, milnacipran, sertraline):

De dosis en snelheid van toediening van dit product moeten verlaagd worden vanwege de bijkomende of synergistische effecten op de bloeddruk en hartslag.

**Geneesmiddelen die aritmieën veroorzaken in combinatie met adrenaline** (bijvoorbeeld antiaritmica zoals digitalis, kinidine):

De dosis van toediening van dit product moet worden verlaagd vanwege de bijkomende of synergistische effecten op de hartslag.

Zorgvuldige aspiratie vóór toediening en cardiovasculaire controle (ECG) worden aanbevolen.

**Oxytocica van het type ergot** (bijvoorbeeld methysergide, ergotamine, ergonovine):

Gebruik dit product met de nodige voorzichtigheid vanwege de bijkomende of synergistische stijgingen in bloeddruk en/of ischemische reactie.

**Sympathomimetische vasopressoren** (bijvoorbeeld hoofdzakelijk cocaïne maar ook amfetamines, fenylefrine, pseudo-efedrine, oxymetazoline) **en andere sympathicomimetica** (bijvoorbeeld isoproterenol, levothyroxine, methyldopa, antihistaminica (zoals chloorfeniramine, difenhydramine):

Risico van adrenerge toxiciteit. Verlaagde doses van dit product moeten worden gebruikt.

Indien cocaïne binnen de 24 uur is gebruikt, moet de geplande tandheelkundige behandeling worden uitgesteld.

**Neuroleptica:**

Neuroleptica, zoals fenothiazines, kunnen het vasoconstrictieve effect van adrenaline afzwakken of neutraliseren.

## **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

**Vruchtbaarheid**

In preklinische onderzoeken werden geen nadelige effecten op de vruchtbaarheid waargenomen.

Er zijn geen gegevens bekend over de effecten van lidocaïne en adrenaline op de vruchtbaarheid van de mens.

**Zwangerschap**

Er worden geen effecten tijdens de zwangerschap verwacht aangezien de systemische blootstelling aan lidocaïne en adrenaline verwaarloosbaar is. Dit product kan tijdens de zwangerschap worden gebruikt.

**Borstvoeding**

Lidocaïne/metabolieten wordt/worden in de moedermelk uitgescheiden, maar blootstelling bij therapeutische doses van dit product is zo laag, dat geen effecten op met moedermelk gevoede pasgeborenen/zuigelingen worden verwacht.

#### 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

Lignospan 2% Special heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. De behandelend tandarts, die een algemeen zicht heeft op de gehele behandeling, is echter het meest geschikt om te bepalen of en wanneer het veilig is om een voertuig te besturen.

#### 4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen na toediening van lidocaïne/adrenaline zijn vergelijkbaar met die zijn waargenomen met andere lokale anesthetica/vasoconstrictors van het amidetype. Bijwerkingen ten gevolge van hoge systemische concentraties zoals na overdosering, snelle absorptie of onbedoelde intravasculaire injectie kunnen ernstig zijn (zie rubriek 4.9 Overdosering). Bijwerkingen kunnen ook het gevolg zijn van overgevoeligheid.

De gemelde bijwerkingen zijn afkomstig van spontane meldingen, klinische onderzoeken en uit de literatuur.

De indeling van frequentie is overeenkomstig de volgende afspraak: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ) en zeer zelden ( $< 1/10.000$ ).

“Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).”

Systeem/orgaanklasse volgens MedDRA	Frequentie	Bijwerkingen
<b>Immuunsysteem-aandoeningen</b>	Zelden	Overgevoeligheid*
	Niet bekend	Anafylactische reactie*, Anafylactoïde reactie*
<b>Psychische stoornissen</b>	Niet bekend	Rusteloosheid, Angst
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>	Niet bekend	Neuralgie, Hypo-esthesie, Paresthesie, Hoofdpijn, Duizeligheid, Tremor
<b>Oogaandoeningen</b>	Niet bekend	Syndroom van Horner, Diplopie, Amaurose, Mydriase, Miose, Gezichtsvermogen afgenomen
<b>Hartaandoeningen</b>	Niet bekend	Hartkloppingen, Tachycardie, Bradycardie
<b>Bloedvataandoeningen</b>	Niet bekend	Hypotensie**, Bleekheid
<b>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</b>	Niet bekend	Dyspneu
<b>Maagdarmstelsel-aandoeningen</b>	Niet bekend	Nausea, Braken, Diarree
<b>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</b>	Niet bekend	Artralgie, Spierspasmen
<b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</b>	Niet bekend	Reactie op de injectieplaats, Pijn, Vermoeidheid, Asthenie, Koude rillingen, Onwelbehagen, Malaise, Pyrexie

\*Overgevoeligheid (anafylactische of anafylactoïde reacties) kan typerend voorkomen met diverse symptomen van uitslag (eruptie), urticaria, pruritus, bronchospasme/astma, piepende ademhaling en angio-oedeem. Angio-oedeem omvat oedeem van gezicht / tong / lippen / tandvles / keel / larynx /

periorbitaal oedeem. Laryngofaryngeaal oedeem kan typerend voorkomen met heesheid en/of dysfagie. Bronchospasme (bronchoconstrictie) kan typerend voorkomen met dyspneu.

\*\*met mogelijk circulatoire collaps

Het product bevat kaliummetabisulfiet, een sulfiet dat in zeldzame gevallen ernstige overgevoelighedsreacties en bronchospasme kan veroorzaken (zie ook rubriek 4.3).

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het

Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

## **4.9 Overdosering**

### **Symptomatologie**

#### Vanwege lidocaïne:

De symptomen zijn afhankelijk van de dosis en de ernst is progressief op het gebied van neurologische manifestaties, gevolgd door vasculaire, respiratoire en uiteindelijk cardiale toxiciteit (vermeld in rubriek 4.8).

#### Vanwege adrenaline:

Overdosering van adrenaline kan cardiovasculaire effecten veroorzaken.

### **Behandeling van overdosering**

Als tekenen van acute toxiciteit worden vermoed, moet de injectie van dit product onmiddellijk worden stopgezet.

Behandeling van tekenen en symptomen van acute toxiciteit kan in de tandartspraktijk worden gestart. Verwijzing naar het ziekenhuis voor verdere diagnose en behandeling dient echter te worden overwogen.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: zenuwstelsel / anestetica / anestetica, lokale / amiden / lidocaïne, combinatiepreparaten, ATC code: N01B B52

Wanneer lidocaïne van de plaats van injectie geresorbeerd is, wordt het hydrolytisch gesplitst in N,N-diethylglycine en 2,6 di-methylaniline. Deze laatste stof wordt enzymatisch in de kern gehydroxyleerd en dan, ten dele geconjugeerd, uitgescheiden.

Lidocaïne is een anestheticum van het amidetype. Bovendien heeft de stof anti-aritmische eigenschappen (lidocaïne behoort tot de klasse I anti-aritmica).

Adrenaline is een lichaamseigene stof. Door toevoeging van adrenaline aan de oplossing voor injectie treedt lokale vasoconstrictie op waardoor een langduriger werking van de lidocaïne wordt verkregen, noodzakelijk om ook langer durende tandheelkundige ingrepen onder adequate lokale anesthesie te kunnen verrichten. Gewenst is dus dat de vasoconstrictie snel optreedt en voldoende lang blijft werken; bij Lignospan 2% Special treedt de anesthesie bij infiltratieanesthesie gemiddeld in ongeveer

2 minuten in en blijft ca. 45 minuten aanhouden voor anesthesie van de pulpa of de zachte weefsels. Bij geleidingsanesthesie treedt de werking na 2 tot 4 minuten in en houdt minstens 45 minuten aan.

De verhouding tussen de twee werkzame bestanddelen lidocaïne en adrenaline (1:80,000) is dusdanig afgesteld dat een optimaal effect wordt verkregen met gebruik van zo weinig mogelijk adrenaline.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Geen gegevens bezorgd.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Geen bijzondere gegevens

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Natriumchloride, kaliummetabisulfit (E224), dinatriumedetaat, natriumhydroxide (voor aanpassing van de pH), water voor injecties.

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing

### **6.3 Houdbaarheid**

2 jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25°C.

De patronen in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Een patroon waarvan slechts een gedeelte van de inhoud is gebruikt, mag niet later opgebruikt worden.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Lignospan 2% Special is verkrijgbaar in vacuum blikverpakkingen met 50 patronen.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Het geneesmiddel mag niet worden gebruikt als het troebel of verkleurd is.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

SEPTODONT NV-SA  
Grondwetlaan 87  
B-1083 Brussel, België

## **8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**



RVG 12789

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING / HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 13/08/1991

Datum van laatste verlenging: 13/08/2016

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.2 t/m 4.9 en 6.6: 21 november 2017