



1. Bezeichnung des Arzneimittels
TOXAVIT

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 g Paste enthält 460 mg Paraformaldehyd, 370 mg Lidocainhydrochlorid 1 H₂O und 45 mg Metacresol Ph.Eur.)

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform
Dunkelgraue zähe Dentalpaste

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

TOXAVIT wird zur Devitalisierung der Zahnpulpa angewendet, wenn aus besonderen Gründen chirurgisch-endodontische Maßnahmen (z.B. Vitalexstirpation) nicht möglich sind. Vor der Anwendung ist zu prüfen, ob das Behandlungsziel mit anderen, aldehydfreien Verfahren (z.B. der Anästhesie oder der Blutungskontrolle) erreichbar ist.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Im Allgemeinen werden 20 - max. 25 mg (stecknadelkopfgroßes Kügelchen) TOXAVIT, entsprechend

9,2 - max. 11,5 mg Paraformaldehyd

7,4 - max. 9,3 mg Lidocainhydrochlorid 1 H₂O

appliziert.

Nach breiter Eröffnung des Pulpadaches ein stecknadelkopfgroßes Kügelchen (20 - max. 25 mg) TOXAVIT Paste mit dem Spatel in den Zahn einbringen und mit einem Kugelstopfer vorsichtig und möglichst drucklos flächig ausbreiten, so dass die TOXAVIT-Einlage mit der Pulpa direkt in Kontakt kommt. Gegebenenfalls kann die Paste auch mit dem Lentulo in die eröffnete Pulpa eingebracht werden. Die Einlage mit einem Wattepellet bedecken, damit jeglicher Druck des Verschlusses abgefangen wird. Der Verschluss selbst soll ebenfalls drucklos erfolgen und muss absolut dicht sein. Bei undichtem Kavitätenverschluss, besonders auch approximal, und Herausquellen der Paste kann es über Papillenverätzungen bis zu schwersten Weichgewebs- und Knochennekrosen kommen.

Die Liegedauer beträgt vor Mortalexstirpation max. 14 Tage; bei Restvitalität der Pulpa kann die Anwendung nach Entfernung bereits abgestorbenen Pulpagewebes wiederholt werden. Auch hier ist die Liegedauer von max. 14 Tagen zu beachten.

4.3 Gegenanzeigen

Allergie gegen Formaldehyd, Lidocain, Metacresol und Eugenol.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Während der Liegedauer ist ein dichter Verschluss der Kavität unbedingt erforderlich. Die Liegedauer von max. 14 Tagen vor Mortalexstirpation soll nicht überschritten werden. Bei Vorliegen einer Perforation darf TOXAVIT nicht angewendet werden. Jeder Kontakt der paraformaldehydhaltigen TOXAVIT Paste mit dem umgebenden Weichgewebe beim Einbringen oder beim Verschluss des Zahnes durch Herausquellen ist wegen der stark ätzenden und nekrotisierenden Wirkung zu vermeiden. Sollte es bei der Anwendung von TOXAVIT zu Nekrosen der Gingiva, des periapikalen Gewebes oder des Knochens kommen, ist die Einlage zu entfernen, und der Patient in eine Klinik einzuweisen.

Bei versehentlichem Kontakt der Paste mit Haut oder Schleimhaut ist mit reichlich Wasser zu spülen.

Der Patient sollte über mögliche Risiken der Therapie und alternative Behandlungsmöglichkeiten vor der Anwendung des Präparates aufgeklärt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei bestimmungsgemäßer Anwendung, keine bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Aufgrund der anzunehmenden geringen systemischen Exposition von Paraformaldehyd nach topischer Anwendung von TOXAVIT sind keine Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder das gestillte Neugeborene bzw. den gestillten Säugling zu erwarten. TOXAVIT kann in der Schwangerschaft und bei stillenden Frauen mit der gebotenen Vorsicht angewendet werden.

Für TOXAVIT liegen keine klinischen Studien über exponierte Schwangere vor. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe Abschnitt 5.3).

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

Es sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

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

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

Sehr selten ($< 1/10.000$)

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

Nach Applikation auf die eröffnete Pulpahöhle kommt es zu mehr oder minder starken pulpitisartigen Beschwerden, die durch den Zusatz des Lokalanästhetikums Lidocainhydrochlorid in der Paste gemildert werden. Bei Exstirpation der Pulpa treten trotz Devitalisation gelegentlich Blutungen an der apikalen Abrissstelle auf. Bei unzureichender Diffusion oder ungenügender Freisetzung von Formaldehyd können vitale Gewebsreste im Kanal verbleiben, die heftige Schmerzen verursachen. Bei Austritt von Formaldehyd aus dem Apex, über die Furkation oder Seitenkanäle sowie über undichte Füllungsänder kommt es zu Entzündungen bzw. Nekrosen im periapikalen Gewebe, umgebenden Knochen oder an der Gingiva. Bei Anwendung im Milchgebiss kann es in sehr seltenen Fällen zu einer Schädigung des Keimes des nachfolgenden bleibenden Zahnes im frühen Entwicklungsstadium (vor Abschluss der Mineralisation) kommen. Systemische Wirkungen sind nicht auszuschließen. Über eine lokale Kanzerogenität bei dieser Art der Anwendung liegt kein Erkenntnismaterial vor. Das Auftreten lokaler und systemischer allergischer Reaktionen ist möglich.

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 und andere Dosierungsfehler

Bei Anwendung von TOXAVIT zur Devitalisation der Pulpa wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

TOXAVIT Paste enthält Paraformaldehyd. Paraformaldehyd ist ein Polymer des Formaldehyds mit unterschiedlicher Monomerzahl. Die Depolymerisation zu Formaldehyd erfolgt in Abhängigkeit von Milieu und Temperatur. Formaldehyd wird an Zellproteine gebunden und bewirkt eine Denaturierung der Eiweißkörper und ein Erlöschen vitaler Zellfunktionen. Der Effekt tritt langsam ein.

Im Gewebe lässt sich initial eine Gefäßerweiterung und vermehrte Kapillarfüllung erkennen. Unter Endothelläsionen mit Hämorrhagie und Ödembildung, Verlust der Kernfärbung und hyaliner Entartung des Bindegewebes, Ausbildung von hyalinen und Blutzellthromben mit schließlich totalem Sistieren der Mikrozirkulation kommt es zum Absterben des Gewebes. Das Ausmaß der Veränderungen ist von der Formaldehydkonzentration und der Dauer der Einwirkung abhängig.

An Mikroorganismen werden durch entsprechende Veränderung der Eiweißmoleküle bakterio-statische oder bakterizide Effekte erzielt. Zwischen antibakterieller und gewebsschädigender Wirkung bestehen keine sicher abgrenzbaren Konzentrationsunterschiede.

Über die Depolymerisationsgeschwindigkeit und die Formaldehydkonzentration im Zahn liegen keine Angaben vor. Die in der Mehrzahl der Fälle auftretende Devitalisation der gesamten Pulpa lässt jedoch den Rückschluss zu, dass ausreichende Mengen von Formaldehyd freigesetzt werden. Lidocain mildert oder verhindert das eventuelle Auftreten von pulpitisartigen Schmerzen. Metacresol unterstützt die Fixierung des Pulpaeiweißes, so dass durch Zusammenwirkung mit Paraformaldehyd eine lederartige Masse entsteht, die in toto gut exstirpierbar ist. Eugenol macht die Paste weich und applizierbar.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Zur Pharmakokinetik liegen keine Daten vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Formaldehyd wirkt zyto-, membran- und neurotoxisch und reizt Haut und Schleimhäute stark (besonders Augen, obere Atemwege, Nase). Die allergene Potenz von Formaldehyd ist relativ stark. Es werden sowohl allergische Reaktionen vom Soforttyp (Quincke-Ödem) als auch vom Spättyp (Kontaktexzeme) beschrieben. Auch Paraformaldehyd kann als Allergen zu allergischen Reaktionen vom Soforttyp führen.

In-vivo-Mikrokerntests in Mäusen verliefen bei Paraformaldehyd meist negativ, vereinzelt gab es aber auch positive Befunde. In-vivo-Untersuchungen an Säugetiersystemen ergaben widersprüchliche Befunde. Aus epidemiologischen Studien und Langzeitversuchen am Tier ist es heute wahrscheinlich, dass die kanzerogene Wirkung hauptsächlich ein Effekt des chronischen Entzündungsprozesses ist, der durch Formaldehyd konzentrationsabhängig bei Langzeitexposition verursacht wird und weniger auf einem direkten genotoxischen Mechanismus beruht.

Es liegen zahlreiche Untersuchungen an unterschiedlichen Tierarten zur akuten Toxizität von Lidocain vor. Anzeichen einer Toxizität waren ZNS-Symptome. Dazu zählten auch Krampfanfälle mit tödlichem Ausgang. Die beim Menschen ermittelte toxische (kardiovaskuläre oder zentralnervöse Symptome, Krämpfe) Plasmakonzentration von Lidocain wird mit 5 µg/ml bis > 10 µg/ml Blutplasma angegeben.

Mutagenitätsuntersuchungen mit Lidocain verliefen negativ. Dagegen gibt es Hinweise, dass ein bei der Ratte, möglicherweise auch beim Menschen aus Lidocain entstehendes Stoffwechselprodukt, 2,6-Xylidin, mutagene Wirkungen haben könnte. Diese Hinweise ergeben sich aus In-vitro-Tests, in denen dieser Metabolit in sehr hohen, fast toxischen Konzentrationen eingesetzt wurde. Darüber hinaus zeigte 2,6-Xylidin in einer Kanzerogenitätsstudie an Ratten transplazentärer Exposition und nachgeburtlicher Behandlung der Tiere über 2 Jahre ein tumorigenes Potential. In diesem hochempfindlichen Testsystem wurden bei sehr hohen Dosierungen bösartige und gutartige Tumoren vor allem in der Nasenhöhle (Ethmoturbinalia) beobachtet. Da eine Relevanz dieser Befunde für den Menschen nicht hinreichend sicher auszuschließen ist, sollte Lidocain nicht über längere Zeit in hohen Dosen verabreicht werden. Ein relevantes mutagenes Potential für Metacresol und Eugenol ist bei bestimmungsgemäßem Gebrauch dieses Arzneimittels nicht zu erwarten. Zur Reproduktionstoxizität von TOXAVIT liegen keine Daten vor, die klinisch relevant wären.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Eugenol, Glycerol und Kohlenstoffasern

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre (ungeöffnet, Lagerung bei 2 - 8 °C)

TOXAVIT Paste ist nach Anbruch innerhalb von 6 Monaten aufzubrauchen.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf der Faltschachtel und dem Etikett angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

TOXAVIT ist im Kühlschrank zu lagern (2 - 8 °C) und stets gut verschlossen aufzubewahren.

Nach jeder Anwendung ist das Gefäß sofort wieder gut zu verschließen und in den Kühlschrank zu stellen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasflasche mit 2 g Dentalpaste

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. Inhaber der Zulassung

lege artis Pharma GmbH + Co. KG

Postfach 60, D-72132 Dettenhausen

Breitwasenring 1, D-72135 Dettenhausen

Telefon +49 (0) 71 57 / 56 45 - 0

Fax +49 (0) 71 57 / 56 45 50

E-Mail: info@legeartis.de

Internet: www.legeartis.de

8. Zulassungsnummer

6031118.00.00

9. Datum der letzten Verlängerung der Zulassung

06.09.2004

10. Stand der Information

August 2015

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig ("Nur für zahnärztlichen Gebrauch")