

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

SEPTANEST CU ADRENALINĂ 1/100000 40 mg/0,01 mg/ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml de soluție injectabilă conține clorhidrat de articaină 40 mg și adrenalină 10 micrograme (sub formă de tartrat de adrenalină).

Fiecare cartuș de 1,7 ml de soluție injectabilă conține clorhidrat de articaină 68 mg și adrenalină 17 micrograme (sub formă de tartrat de adrenalină).

Excipienți cu efect cunoscut: metabisulfid de sodiu (E 223), clorură de sodiu, hidroxid de sodiu. SEPTANEST CU ADRENALINĂ 1/100000 40 mg/0,01 mg/ml soluție injectabilă conține sodiu 0,76 mg per 1 ml de soluție, adică 1,29 mg/1,7 ml.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă

Soluție limpede, incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Anestezie locală și loco-regională în intervențiile stomatologice.

SEPTANEST CU ADRENALINĂ 1/100000 40 mg/0,01 mg/ml soluție injectabilă este indicat la adulți, adolescenți și copii cu vârsta peste 4 ani (sau cu greutate corporală începând de la 20 kg).

4.2 Doze și mod de administrare

Doar pentru utilizare profesională de către medici sau medici stomatologi.

Doze

Pentru toate grupele de pacienți, trebuie utilizată cea mai mică doză care duce la anestezie eficientă. Dozele necesare trebuie determinate în mod individual.

Pentru o procedură de rutină, doza normală pentru pacienții adulți este de 1 cartuș, dar o cantitate mai mică decât conținutul unui cartuș poate fi suficientă pentru anestezia eficientă. Conform deciziei medicului stomatolog, pot fi necesare mai multe cartușe pentru proceduri mai extinse, fără a se depăși doza maximă recomandată.

Pentru majoritatea intervențiilor stomatologice, se preferă utilizarea SEPTANEST CU ADRENALINĂ 1/200000 40 mg/0,005 mg/ml.

Pentru intervenții stomatologice mai complexe, cum sunt cele care necesită hemostază pronunțată, se preferă utilizarea SEPTANEST CU ADRENALINĂ 1/100000 40 mg/0,01 mg/ml.

Utilizarea concomitentă a sedativelor pentru a se reduce anxietatea pacientului:

Doza maximă sigură a anestezicelor locale poate fi redusă la pacienții sedați, din cauza unui efect adițional asupra deprimării sistemului nervos central (vezi pct. 4.5).

● **Adulți și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 12 și 18 ani)**

La adulți și adolescenți, doza maximă de articaină este de 7 mg/kg, cu o doză maximă absolută de articaină de 500 mg. Doza maximă de articaină de 500 mg corespunde dozei recomandate la un adult sănătos, cu o greutate corporală de peste 70 kg.

Tabelul de mai jos prezintă doza maximă recomandată:

Greutatea corporală a pacientului (kg)	Doza maximă de clorhidrat de articaină (mg)	Doza de adrenalină (mg)	Volumul total (ml) și numărul echivalent de cartușe (1,7 ml)
40	280	0,070	7,0 (4,1 cartușe)
50	350	0,088	8,8 (5,2 cartușe)
60	420	0,105	10,5 (6,2 cartușe)
70 sau peste	490	0,123	12,3 (7,0 cartușe)

● **Copii (cu vârsta cuprinsă între 4 și 11 ani)**

Siguranța SEPTANEST CU ADRENALINĂ 1/100000 40 mg/0,01 mg/ml soluție injectabilă la copii cu vârsta de 4 ani și mai mică nu a fost stabilită. Nu sunt disponibile date.

Cantitatea injectabilă trebuie determinată în funcție de vârsta și greutatea corporală a copilului și de magnitudinea intervenției chirurgicale. Doza medie eficientă de articaină este de 2 mg/kg pentru intervenții simple și de 4 mg/kg pentru intervenții complexe. Trebuie utilizată doza cea mai mică care oferă anestezie dentară eficientă. La copiii cu vârsta de 4 ani (sau începând cu o greutate corporală de 20 kg) și peste, doza maximă de articaină este de 7 mg/kg, cu o doză maximă absolută de articaină de 385 mg pentru un copil sănătos cu greutate corporală de 55 kg.

Tabelul de mai jos prezintă doza maximă recomandată:

Greutatea corporală a pacientului (kg)	Doza maximă de clorhidrat de articaină (mg)	Doza de adrenalină (mg)	Volumul total (ml) și numărul echivalent de cartușe (1.7 ml)
20	140	0,035	3,5 (2,1 cartușe)
30	210	0,053	5,3 (3,1 cartușe)
40	280	0,070	7,0 (4,1 cartușe)

55	385	0,096	9,6 (5,6 cartușe)
----	-----	-------	----------------------

• Grupe speciale de pacienți

Vârstnici și pacienți cu tulburări renale

Din cauza lipsei datelor clinice, trebuie luate măsuri de precauție speciale pentru a se administra cea mai mică doză care duce la anestezie eficientă la vârstnici și pacienți cu tulburări renale (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Pot să apară concentrații plasmatice crescute de medicament la acești pacienți, în special după utilizarea repetată. În caz de necesitate a reinjecției, pacientul trebuie monitorizat cu strictețe, pentru a se identifica orice semn de supradozaj relativ (vezi pct. 4.9).

Pacienți cu insuficiență hepatică

Trebuie luate măsuri de precauție speciale pentru a se administra cea mai mică doză care duce la anestezie eficientă la pacienții cu insuficiență hepatică, în special după utilizarea repetată, deși 90% din articaină este inițial inactivată de esteraze plasmatice nespecifice la nivelul țesutului și în sânge.

Pacienți cu deficit de colinesterază plasmatică

Pot apărea concentrații plasmatice crescute de medicament la pacienții cu deficit de colinesterază sau aflați în tratament cu inhibitori ai acetilcolinesterazei, întrucât medicamentul este inactivat în proporție de 90% de către esterazele plasmatice, vezi pct. 4.4 și 5.2. Prin urmare, trebuie utilizată doza cea mai mică care duce la anestezie eficientă.

Mod de administrare

Infiltrație și administrare perineurală în cavitatea bucală.

Anestezicele locale trebuie injectate cu precauție atunci când există o inflamație și/sau infecție la nivelul locului de injectare. Viteza de injectare trebuie să fie foarte scăzută (1 ml/minut).

Precauții care trebuie luate înainte de manipulare sau administrare a medicamentului

Acest medicament trebuie utilizat doar de către sau sub supravegherea medicilor sau medicilor stomatologi instruiți suficient și familiarizați cu diagnosticul și tratamentul toxicității sistemice. Disponibilitatea echipamentului adecvat de resuscitare și medicației adecvate trebuie să fie asigurate înainte de inducerea anesteziei regionale cu anestezice locale, pentru a se permite tratamentul rapid al oricăror urgențe respiratorii și cardiovasculare. Starea conștienței pacientului trebuie monitorizată după fiecare injecție cu anestezic local.

Atunci când SEPTANEST CU ADRENALINĂ 1/100000 40 mg/0,01 mg/ml soluție injectabilă este utilizat pentru infiltrații sau anestezie regională în bloc, injecția trebuie efectuată întotdeauna lent și cu aspirație prealabilă.

Pentru instrucțiuni privind manipularea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la articaină (sau la orice agent anestezic local de tip amidic), la adrenalina sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Pacienți cu epilepsie necontrolată de tratament.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Înainte de a utiliza acest medicament, este important:

- să vă interesați de terapiile actuale și de antecedentele pacientului;
- să mențineți contactul verbal cu pacientul;
- să aveți la îndemână echipament de resuscitare (vezi pct. 4.9).

Atenționări speciale

Acest medicament trebuie utilizat cu precauție deosebită la pacienții cu următoarele afecțiuni și trebuie luată în considerare amânarea intervenției chirurgicale stomatologice dacă afecțiunea este severă și/sau instabilă.

Pacienți cu afecțiuni cardiovasculare:

Trebuie utilizată cea mai mică doză care duce la anestezie eficace în caz de:

- tulburări ale formării și conducerii impulsurilor cardiace (de exemplu, bloc atrioventricular de grad 2 sau 3, bradicardie pronunțată)
- insuficiență cardiacă acută decompensată (insuficiență cardiacă acută congestivă)
- hipotensiune arterială
- pacienți cu tahicardie paroxistică sau aritmii absolute cu ritm cardiac rapid
- pacienți cu angină pectorală instabilă sau antecedente de infarct miocardic recent (mai puțin de 6 luni)
- pacienți cu intervenție chirurgicală recentă (3 luni) de bypass al arterei coronare
- pacienți care utilizează betablocante non-cardioselective (de exemplu, propranolol) (risc de criză hipertensivă sau bradicardie severă) (vezi pct. 4.5)
- pacienți cu hipertensiune arterială necontrolată
- tratament concomitent cu antidepresive triciclice, întrucât aceste substanțe active pot intensifica efectele cardiovasculare ale adrenalinei (vezi pct. 4.5)

Acest medicament trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu următoarele afecțiuni:

Pacienți cu boală epileptică:

Din cauza acțiunii convulsivante, toate anestezicele locale trebuie utilizate cu foarte mare prudență.

Pacienți cu deficit de colinesterază plasmatică:

Un deficit de colinesterază plasmatică poate fi suspionat atunci când apar semne clinice de supradozaj la doza uzuală pentru anestezie și când a fost exclusă o injecție vasculară. În acest caz, trebuie exercitată prudență pentru următoarea injecție și trebuie aplicată reducerea dozei.

Pacienți cu boală renală:

Trebuie utilizată doza cea mai mică care duce la anestezie eficace.

Pacienți cu boală hepatică severă:

Acest medicament trebuie utilizat cu prudență, din cauza prezenței bolii hepatice, deși 90% din articaină este inițial inactivată de esterase plasmatică nespecifice la nivelul țesutului și în sânge.

Pacienți cu miastenia gravis tratați cu inhibitori ai acetilcolinesterazei:

Trebuie utilizată cea mai mică doză care duce la anestezie eficace.

Pacienți cu porfirie:

SEPTANEST CU ADRENALINĂ 1/100000 40 mg/0,01 mg/ml soluție injectabilă trebuie utilizat la pacienții cu porfirie acută doar atunci când nu există alternative mai sigure. Trebuie luate măsurile de precauție adecvate la toți pacienții cu porfirie, întrucât acest medicament poate declanșa porfiria.

Pacienți cu tratament concomitent cu anestezice halogenate inhalatorii:

Trebuie utilizată cea mai mică doză care duce la anestezie eficace (vezi pct. 4.5).

Pacienți cărora li se administrează tratament cu antiagregante plachetare/anticoagulante:

SEPTANEST CU ADRENALINĂ 1/100000 40 mg/0,01 mg/ml soluție injectabilă trebuie administrat cu precauție la pacienții care utilizează medicamente antiagregante plachetare/anticoagulante sau diagnosticați cu tulburări de coagulare, din cauza riscului crescut de sângerare. Riscul crescut de sângerare este mai degrabă asociat cu intervenția decât cu medicamentul.

Pacienți vârstnici:

Pot să apară concentrații plasmatice crescute de medicament la pacienții vârstnici, în special după utilizarea repetată. În caz de necesitate a reinjecției, pacientul trebuie monitorizat cu strictețe, pentru a se identifica orice semn de supradoză relativ (vezi pct. 4.9).

Prin urmare, trebuie utilizată doza cea mai mică care duce la anestezie eficace.

Datorită conținutului mai scăzut de adrenalină, de 5 micrograme/ml, trebuie luată în considerare utilizarea de SEPTANEST CU ADRENALINĂ 1/200000 40 mg/0,005 mg/ml, soluție injectabilă, în loc de SEPTANEST CU ADRENALINĂ 1/100000 40 mg/0,01 mg/ml, soluție injectabilă, la:

- Pacienți cu boli cardiovasculare (de exemplu, insuficiență cardiacă, boală cardiacă coronariană, istoric de infarct miocardic, aritmie cardiacă, hipertensiune arterială)
- Pacienți cu tulburări ale circulației cerebrale, antecedente de accidente vasculare cerebrale:
Se recomandă ca tratamentul dentar cu articaină/adrenalină să fie amânat timp de șase luni după un accident vascular cerebral, din cauza riscului crescut de accidente vasculare cerebrale recurente.
- Pacienți cu diabet zaharat necontrolat:
Acest medicament trebuie utilizat cu precauție, din cauza efectului hiperglicemic al adrenalinei.
- Pacienți cu tireotoxicoză:
Acest medicament trebuie utilizat cu precauție, din cauza prezenței adrenalinei.
- Pacienți cu feocromocitom:
Acest medicament trebuie utilizat cu precauție, din cauza prezenței adrenalinei.
- Pacienți cu suspiciune de glaucom acut cu unghi închis:
Acest medicament trebuie utilizat cu precauție, din cauza prezenței adrenalinei.

Trebuie utilizată doza cea mai mică care duce la anestezie eficace.

Acest medicament trebuie utilizat în mod sigur și eficace, în condițiile corespunzătoare:

Adrenalina afectează circulația sanguină de la nivelul gingiilor, putând să cauzeze necroza țesutului local.

Au fost raportate cazuri foarte rare de vătămare nervoasă prelungită sau ireversibilă și pierdere a simțului gustativ după analgezia blocului mandibular.

Efectele anestezice locale pot fi reduse atunci când acest medicament este injectat într-o zonă inflamată sau infectată.

Doza poate fi de asemenea redusă în caz de hipoxie, hiperkaliemie și acidoză metabolică.

Riscul de traumatism prin mușcare (buze, obraji, mucoase și limbă) există, în special la copii; pacientul trebuie informat să evite guma de mestecat sau consumul de alimente, până la reinstalarea sensibilității normale.

Acest medicament conține metabisulfid de sodiu, un sulfid care poate provoca rar reacții de hipersensibilitate grave și bronhospasm.

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per cartuș, adică practic „nu conține sodiu”.

Dacă există orice risc de reacție alergică, alegeți un alt medicament pentru anestezie (vezi pct. 4.3).

Precauții pentru utilizare

Risc asociat cu injecția intravasculară accidentală:

Injecția intravasculară accidentală poate cauza creșterea subită a concentrațiilor de adrenalină și articaină în circulația sistemică. Aceasta poate fi asociată cu reacții adverse severe, cum sunt convulsii, urmate de deprimare a sistemului nervos central și cardiorespiratorie și comă, progresând spre stop respirator și circulator.

Astfel, pentru a vă asigura că acul nu penetrează un vas de sânge în timpul injecției, trebuie efectuată aspirația înainte de injectarea medicamentului anestezic local. Cu toate acestea, absența sângelui în seringă nu garantează evitarea injecției intravasculare.

Risc asociat cu injecția intraneurală:

Injecția intraneurală accidentală poate duce la deplasarea anterogradă a medicamentului de-a lungul nervului.

Pentru a se evita injecția intraneurală și a se preveni leziunile nervoase în legătură cu blocajele nervoase, acul trebuie să fie întotdeauna retras ușor dacă pacientul simte o senzație de șoc electric în timpul injecției sau dacă injecția este deosebit de dureroasă. În caz de leziuni nervoase prin înțeparea cu acul, efectul neurotoxic poate fi agravat de potențialul de neurotoxicitate chimică al articainei și de prezența adrenalinei, întrucât poate afecta irigarea sanguină perineurală și preveni eliminarea locală a articainei.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Interacțiuni cu articaina

Interacțiuni ce necesită precauții de utilizare:

Alte anestezice locale

Toxicitatea anestezicelor locale este de tip aditiv.

Doza totală a tuturor anestezicelor locale administrate nu trebuie să depășească doza maximă recomandată a medicamentelor utilizate.

Sedative (deprimante ale sistemului nervos central, de exemplu, benzodiazepine, opioide):

Dacă sunt utilizate sedative pentru a se reduce neliniștea pacientului, trebuie utilizate doze reduse de anestezice, întrucât agenții anestezici locali, cum sunt sedativele, sunt deprimante ale sistemului nervos central, care, în asociere, pot avea un efect aditiv (vezi pct. 4.2).

Interacțiuni cu adrenalina

Interacțiuni ce necesită precauții de utilizare:

Anestezice halogenate volatile (de exemplu, halotan):

Trebuie utilizate doze reduse ale acestui medicament, din cauza sensibilizării inimii la efectele aritmogene ale catecolaminelor: risc de aritmie ventriculară severă.

Se recomandă discuția cu medicul anestezist înainte de administrarea anestezicului local în timpul anesteziei generale.

Agenți blocați adrenergici postganglionari (de exemplu, guanadrel, guanetidină și alcaloizi din rauwolfia):

Trebuie utilizate doze reduse ale acestui medicament, sub supraveghere medicală strictă și cu aspirație atentă, din cauza posibilității de creștere a răspunsului la vasoconstrictoare adrenergice: risc de hipertensiune arterială și alte efecte cardiovasculare.

Blocați beta-adrenergici neselectivi (de exemplu, propranolol, nadolol):

Trebuie utilizate doze reduse ale acestui medicament, din cauza posibilității de creștere a tensiunii arteriale și riscului crescut de bradicardie.

Antidepresive triciclice (ADT) (de exemplu, amitriptilină, desipramină, imipramină, nortriptilină, maprotilină și protriptilină):

Doza și viteza de administrare ale acestui medicament trebuie reduse, din cauza unui risc crescut de hipertensiune arterială severă.

Inhibitori COMT (inhibitori ai catecol-O-metil transferazei) (de exemplu, entacaponă, tolcaponă):

Pot să apară aritmii, creșterea frecvenței cardiace și variații ale tensiunii arteriale.

La pacienții aflați în tratament cu inhibitori COMT trebuie să fie administrată o cantitate redusă de adrenalină în cadrul anesteziei dentare.

Inhibitori MAO (atât A-selectivi [de exemplu, moclobemidă], cât și neselectivi [de exemplu, fenelzină, tranilcipromină, linezolid]):

Dacă nu poate fi evitată administrarea concomitentă a acestor substanțe, doza și viteza de administrare a acestui medicament trebuie reduse, iar medicamentul trebuie utilizat sub supraveghere medicală strictă, din cauza posibilității de potențare a efectelor adrenalinei, care duce la risc de criză hipertensivă.

Medicamente care cauzează aritmii (de exemplu, antiaritmice cum sunt digitalicele, chinidina):

Doza de administrare a acestui medicament trebuie redusă din cauza riscului crescut de aritmie, atunci când se administrează concomitent pacienților adrenalină și glucozide digitalice. Se recomandă aspirarea atentă înaintea administrării.

Medicamente ocitotice de tipul alcaloizilor din ergot (de exemplu, metisergidă, ergotamină, ergonovină):

Utilizați acest medicament sub strictă supraveghere medicală, din cauza creșterilor aditive sau sinergice ale tensiunii arteriale și/sau răspunsului ischemic.

Vasopresoare simpatomimetice (de exemplu, în principal cocaină, dar și amfetamine, fenilefrină, pseudoefedrină și oximetazolină):

Există un risc de toxicitate adrenergică.

Dacă a fost utilizat orice vasopresor simpatomimetic în timpul ultimelor 24 ore, tratamentul dentar planificat trebuie amânat.

Fenotiazine (și alte neuroleptice):

A se utiliza cu precauție la pacienții care iau fenotiazine, luându-se în considerare riscul de hipotensiune arterială din cauza posibilității de inhibare a efectului adrenalinei.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Studiile la animale, efectuate cu articaină 40 mg/ml + adrenalină 10 micrograme/ml, precum și cu articaină în monoterapie, nu au evidențiat efecte dăunătoare asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării postnatale (vezi pct. 5.3).

Studiile la animale au evidențiat că adrenalina are efecte toxice asupra funcției de reproducere, în doze mai mari decât doza maximă recomandată (vezi pct. 5.3).

Nu există experiență privind utilizarea articainei la femeile gravide, mai puțin în timpul travaliului. Adrenalina și articaina traversează bariera placentară, deși articaina face acest lucru într-o proporție mai scăzută decât alte anestezice locale. Concentrațiile serice ale articainei, măsurate la sugarii nou-născuți, au fost de aproximativ 30% din concentrațiile materne. În cazul administrării intravasculare accidentale la mamă, adrenalina poate reduce perfuzia uterină.

În timpul sarcinii, SEPTANEST CU ADRENALINĂ 1/100000 40 mg/0,01 mg/ml trebuie administrat doar după analiza atentă a raportului beneficiu/risc.

Datorită conținutului scăzut de adrenalină, trebuie preferată utilizarea de SEPTANEST CU ADRENALINĂ 1/200000 40 mg/0,005 mg/ml, soluție injectabilă, față de SEPTANEST CU ADRENALINĂ 1/100000 40 mg/0,01 mg/ml, soluție injectabilă.

Alăptarea

Ca rezultat al scăderii rapide a concentrațiilor serice și al eliminării rapide, nu au fost găsite cantități de articaină relevante din punct de vedere clinic în laptele uman. Adrenalina trece în laptele uman, dar are de asemenea un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare scurt.

De obicei nu este necesară întreruperea alăptării în cazul utilizării pe termen scurt, începând cu 5 ore după anestezie.

Fertilitatea

Studiile la animale cu articaină 40 mg/ml + adrenalină 10 micrograme/ml nu au evidențiat efecte asupra fertilității (vezi pct. 5.3). Nu se așteaptă efecte dăunătoare asupra fertilității umane la dozele terapeutice.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Asocierea de clorhidrat de articaină și tartrat de adrenalină, soluție injectabilă, poate avea o influență minoră asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Amețeala (inclusiv vertij, tulburări de vedere și oboseală) poate să apară ca urmare a administrării SEPTANEST CU ADRENALINĂ 1/100000 40 mg/0,01 mg/ml soluție injectabilă (vezi pct. 4.8 al RCP). Astfel, pacienții nu trebuie să părăsească cabinetul stomatologic până când nu își recuperează capacitățile (în general în decurs de 30 de minute) în urma intervenției stomatologice.

4.8 Reacții adverse

a) Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse în urma administrării articainei/adrenalinei sunt similare celor observate cu alte anestezice/vasoconstrictoare amidice locale. Aceste reacții adverse sunt, în general, asociate cu doza. Acestea pot fi, de asemenea, determinate de hipersensibilitatea, idiosincrazia sau toleranța diminuată a pacientului. Tulburările sistemului nervos, reacțiile la nivelul locului de injectare, hipersensibilitatea, tulburările cardiace și tulburările vasculare sunt reacțiile adverse care apar cel mai frecvent. Reacțiile adverse grave sunt în general sistemice.

b) Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse raportate provin din raportarea spontană, din studiile clinice și din literatură.

Clasificarea frecvențelor respectă următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Infecții și infestări	Frecvente	Gingivită
Tulburări ale sistemului imunitar	Rare	Reacții alergice ¹ , anafilactice/anafilactoides
Tulburări psihice	Rare	Nervozitate/anxietate ⁴
	Frecvență necunoscută	Dispoziție euforică
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Neuropatie: Nevralgie (durere neuropatică) Hipoestezie/amoțeală (orală și periorală) ⁴ Hiperestezie Disestezie (orală și periorală), <i>inclusiv</i> Disgeuzie (de exemplu, gust metalic, tulburări ale gustului) Ageuzie Alodinie Termohiperestezie Cefalee
	Mai puțin frecvente	Senzație de arsură
	Rare	Tulburare a nervului facial ² (paralizie și pareză) Sindrom Horner (ptoză a pleoapei, enoftalmoză, mioză) Somnolență Nistagmus
	Foarte rare	Parestezie ³ (hipoestezie persistentă și pierdere a simțului gustativ) după blocarea nervului mandibular sau alveolar inferior
Tulburări oculare	Rare	Diplopie (paralizia mușchilor oculomotori) ⁴ Tulburări ale vederii (orbire temporară) ⁴ Ptoză Mioză Enoftalmoză
Tulburări acustice și vestibulare	Rare	Hiperacuzie Tinitus ⁴
Tulburări cardiace	Frecvente	Bradicardie Tahicardie
	Rare	Palpitații

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
	Frecvență necunoscută	Tulburări de conducere (bloc atrioventricular)
Tulburări vasculare	Frecvente	Hipotensiune arterială (cu posibil colaps circulator)
	Mai puțin frecvente	Hipertensiune arterială
	Rare	Hiperemie facială
	Frecvență necunoscută	Hiperemie locală/regională Vasodilatație Vasoconstricție
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Rare	Bronhospasm/astm bronșic Dispnee ²
	Frecvență necunoscută	Disfonie (răgușeală) ¹
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Inflamație a limbii, buzelor, gingiilor
	Mai puțin frecvente	Stomatită, glosită Greață, vărsături, diaree
	Rare	Exfoliere (desprindere)/ulcerație/a mucoasei gingivale/orale
	Frecvență necunoscută	Disfagie Inflamație la nivelul obrajilor Glosodinie
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Erupție cutanată tranzitorie Prurit
	Rare	Angioedem (edem facial/lingual/labial/traheal/laringian/periorbital) Urticarie
	Frecvență necunoscută	Eritem Hiperhidroză
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Mai puțin frecvente	Durere cervicală
	Rare	Contracții musculare ⁴
	Frecvență necunoscută	Agravare a manifestărilor neuromusculare ale sindromului Kearns-Sayre Trismus
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Mai puțin frecvente	Durere la nivelul locului de injectare
	Rare	Exfoliere/necroză la nivelul locului de injectare Fatigabilitate, astenie (slăbiciune)/Frisoane

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
	Frecvență necunoscută	Inflamație locală Senzație de căldură Senzație de frig

c) Descrierea reacțiilor adverse selectate

¹ Reacțiile alergice nu trebuie confundate cu episoade de sincopă (palpitații cardiace din cauza adrenalinei).

² În urma administrării articainei în asociere cu adrenalină, a fost descrisă instalarea paraliziei faciale cu debut tardiv, după 2 săptămâni a, iar afecțiunea a fost neschimbată 6 luni mai târziu.

³ Aceste patologii nervoase pot să apară cu simptome variate de senzații anormale. Parestezia poate fi definită ca o senzație anormală spontană, de obicei nedureroasă (de exemplu, arsură, înțepături, furnicături sau prurit), cu mult peste durata estimată a anesteziei. Cele mai multe cazuri de parestezie raportate în urma tratamentului dentar sunt trecătoare și se rezolvă în decurs de zile, săptămâni sau luni.

Parestezia persistentă, în principal ca urmare a blocării nervilor de la nivelul mandibulei, este caracterizată de recuperare lentă, incompletă sau absența recuperării.

⁴ Mai multe reacții adverse, cum sunt agitația, anxietatea/nervozitatea, tremorul, tulburările de vorbire, pot reprezenta semne de avertizare înainte de deprimarea SNC. În abordarea terapeutică a acestor semne, pacienților trebuie să li se ceară să hiperventileze și trebuie instituită supravegherea (vezi pct. 4.9 al RCP).

d) Copii și adolescenți

Profilul de siguranță a fost similar la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 4 și 18 ani, comparativ cu adulții. Cu toate acestea, lezarea accidentală a țesuturilor moi a fost observată mai frecvent, în special la copiii cu vârsta cuprinsă între 3 și 7 ani, din cauza anesteziei prelungite a țesuturilor moi.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă.

Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului.

Profioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România:

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro.

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Tipuri de supradozaj

Termenul „supradozaj cu anestezic local”, în sensul cel mai larg, este utilizat deseori pentru a descrie:

- supradozaj absolut,
- supradozaj relativ, de exemplu:
 - injectarea accidentală într-un vas de sânge sau
 - absorbția anormal de rapidă în circulația sistemică sau
 - întârzierea metabolizării și eliminării medicamentului.

În cazul unui supradozaj relativ, pacienții prezintă în general simptome în intervalul primelor minute. În schimb, în cazul supradozajului absolut, semnele de toxicitate, în funcție de locul de injectare, apar ulterior, după injecție.

Simptome

Din cauza unui supradozaj (absolut sau relativ), având în vedere că excitarea poate fi tranzitorie sau absentă, primele manifestări pot fi somnolența care duce la inconștiență și stop respirator.

Din cauza articainei:

Simptomele sunt dependente de doză și au o severitate progresivă în ceea ce privește manifestările neurologice (presincopă, sincopă, cefalee, neliniște, agitație, stare confuzională, dezorientare, amețeală (senzație de leșin), tremor, stupoare, deprimare profundă a SNC, pierdere a conștienței, comă, convulsii (inclusiv criză convulsivă tonico-clonică), tulburare de vorbire (de exemplu, dizartrie, logoree), vertij, tulburare de echilibru [dezechilibrare]), manifestări oculare (midriază, vedere încețoșată, tulburări de acomodare), urmate de toxicitate vasculară (paloare [locală, regională, generală]), respiratorie (apnee [stop respirator], bradipnee, tahipnee, căscat, deprimare respiratorie) și în final cardiacă (stop cardiac, deprimare miocardică).

Acidoza exacerbează efectele toxice ale anestezicelor locale.

Din cauza adrenalinei:

Simptomele sunt dependente de doză și au o severitate progresivă în ceea ce privește manifestările neurologice (neliniște, agitație, presincopă, sincopă), urmate de toxicitate vasculară (paloare [locală, regională, generală]), respiratorie (apnee [stop respirator], bradipnee, tahipnee, deprimare respiratorie) și în final cardiacă (stop cardiac, deprimare miocardică).

Tratamentul supradozajului

Disponibilitatea echipamentului de resuscitare și medicației respective trebuie să fie asigurate înainte de administrarea anesteziei regionale cu anestezice locale, pentru a se permite tratamentul rapid al oricăror urgențe respiratorii și cardiovasculare.

Gravitatea simptomelor supradozajului trebuie să determine implementarea de către medici/medicii stomatologi a unor protocoale care anticipează necesitatea securizării la timp a căii respiratorii și furnizarea ventilației asistate.

Starea conștienței pacientului trebuie monitorizată după fiecare injecție cu anestezic local.

Dacă apar semne de toxicitate sistemică acută, injectarea anestezicului local trebuie oprită imediat.

Schimbați poziția pacientului la decubit dorsal, dacă este necesar.

Simptomele la nivelul SNC (convulsii, deprimarea SNC) trebuie tratate rapid, cu susținerea corespunzătoare a permeabilității căilor respiratorii/respirației și administrarea de medicamente anticonvulsivante.

Oxygenarea și ventilarea optime și susținerea circulatorie, precum și tratamentul acidozei, pot preveni stopul cardiac.

Dacă apare deprimarea cardiovasculară (hipotensiune arterială, bradicardie), trebuie luat în considerare tratamentul corespunzător cu fluide intravenoase, vasopresoare și/sau agenți inotropi. În cazul copiilor, trebuie administrate doze proporționale cu vârsta și greutatea corporală.

În cazul unui stop cardiac, trebuie inițiată imediat resuscitarea cardiopulmonară.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Anestezice ale sistemului nervos/locale / Anestezice, locale / Amide / Articaină, combinații, codul ATC: N01BB58.

Mecanism de acțiune și efecte farmacodinamice:

Articaina, un anestezic amidic local, blochează reversibil conducerea nervoasă prin intermediul unui mecanism binecunoscut, observat frecvent la alte anestezice amidice locale. Acesta constă în diminuarea sau prevenirea creșterii tranzitorii mari a permeabilității membranelor excitabile la sodiu (Na^+), care este produsă în mod normal de ușoara depolarizare a membranei. Aceste acțiuni duc la acțiunea anestezică. Pe măsură ce acțiunea anestezică se dezvoltă progresiv la nivelul nervului, pragul excitabilității electrice crește treptat, rata de creștere a potențialului de acțiune scade și conducerea impulsurilor este încetinită. Valoarea pKa a articainei a fost estimată la 7,8.

Adrenalina, ca vasoconstrictor, acționează direct atât asupra receptorilor α -, cât și asupra celor β -adrenergici; efectele β -adrenergice predomină. Adrenalina prelungește durata efectului articainei și reduce riscul de absorbție excesivă a articainei în circulația sistemică.

Eficacitate și siguranță clinică:

SEPTANEST CU ADRENALINĂ 1/100000 40 mg/0,01 mg/ml soluție injectabilă are o durată de instalare a efectului de 1,5-1,8 minute pentru infiltrație și de 1,4-3,6 minute pentru blocarea nervoasă. Durata anestezică a articainei 40 mg/ml cu adrenalină 1:100000 este de 60 până la 75 minute pentru anestezia la nivelul pulpei și de 180 până la 360 minute pentru anestezia la nivelul țesuturilor moi.

Nu a fost observată nicio diferență în ceea ce privește proprietățile farmacodinamice între adulți și copii și adolescenți.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

• Articaină

Absorbție: În trei studii clinice publicate, care descriu profilul farmacocinetic al asocierii dintre clorhidrat de articaină 40 mg/ml și adrenalină 10 sau 5 micrograme/ml, valorile $T_{\max}$ au fost cuprinse între 10 și 12 minute, valorile $C_{\max}$ variind între 400 și 2100 ng/ml.

În studiile clinice efectuate la copii, $C_{\max}$ a fost de 1382 ng/ml și $T_{\max}$, de 7,78 minute în urma infiltrării unei doze de 2 mg/kg greutate corporală.

Distribuție: a fost observată legarea în proporție mare a articainei de proteinele plasmatică - legare de albumină serică umană (68,5-80,8%) și legare de α/β -globuline (62,5-73,4%). Legarea de γ -globulină (8,6-23,7%) a fost mult mai scăzută. Adrenalina este un vasoconstrictor adăugat articainei cu rolul de a încetini absorbția articainei în circulația sistemică și a prelungi astfel menținerea concentrației tisulare de articaină activă. Volumul de distribuție plasmatică a fost de aproximativ 4 l/kg.

Metabolizare: Articaina este supusă hidrolizei grupului său carboxilic de către esteraze nespecifice la nivelul țesutului și în sânge. Deoarece această hidroliză este foarte rapidă, aproximativ 90% din articaină este inactivată prin această cale. Articaina este metabolizată suplimentar la nivelul microzomilor hepatici. Acidul articainic este produsul major al metabolizării articainei indusă de citocromul P450, acesta fiind metabolizat suplimentar pentru a forma glucuronoconjugatul de acid articainic.

Eliminare: Ca urmare a injectării dentare, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al articainei a fost de aproximativ 20-40 minute. Într-un studiu clinic, s-a evidențiat că concentrațiile plasmatice de articaină și acid articainic au scăzut rapid în urma injectării submucoase. O cantitate foarte scăzută de articaină a fost detectată în plasmă după 12 până la 24 ore de la injecție. Mai mult de 50% din doză a fost eliminată în urină, 95% sub formă de acid articainic, în interval de 8 ore de la administrare. În interval de 24 ore, aproximativ 57% (68 mg) și 53% (204 mg) din doză a fost eliminată în urină. Eliminarea renală a articainei nemodificate a reprezentat numai aproximativ 2% din eliminarea totală.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om la dozele terapeutice pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea cronică, toxicitatea asupra funcției de reproducere și genotoxicitatea.

La doze supratherapeutice, articaína a avut proprietăți cardiodeprimante și poate exercita efecte vasodilatatoare.

Adrenalina manifestă efecte simpatomimetice.

Injecțiile subcutanate cu articaína asociată cu adrenalină au indus reacții adverse începând cu dozele de 50 mg/kg și zi la șobolani și 80 mg/kg și zi la câini, după administrări zilnice repetate, timp de 4 săptămâni. Cu toate acestea, aceste descoperiri au o relevanță foarte scăzută pentru utilizarea clinică în administrarea acută.

În studiile privind embriotoxicitatea articainei, nu a fost observată nicio creștere a ratei mortalității fetale sau malformațiilor la doze zilnice, administrate pe cale intravenoasă, de până la 20 mg/kg la șobolani și 12,5 mg/kg la iepuri.

Teratogenitatea a fost observată la animalele tratate cu adrenalină doar la expuneri considerate ca fiind mult mai mari decât expunerea maximă la om, ceea ce indică o relevanță scăzută pentru utilizarea clinică.

Studiile privind toxicitatea asupra funcției de reproducere, efectuate cu articaína 40 mg/ml + adrenalină 10 micrograme/ml administrate pe cale subcutanată, în doze de până la 80 mg/kg și zi, nu au evidențiat efecte dăunătoare asupra fertilității, dezvoltării embrionare/fetale sau dezvoltării pre- și postnatale.

Nu a fost observat niciun efect genotoxic în timpul studiilor *in vitro* și *in vivo* desfășurate cu articaína în monoterapie sau într-un studiu *in vivo* desfășurat cu articaína în asociere cu adrenalină.

În urma studiilor *in vitro* și *in vivo* privind genotoxicitatea adrenalinei observațiile au fost contradictorii.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu

Metabisulfid de sodiu (E 223)

Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

A nu se congela.

A se ține cartușele în cutie, pentru a fi protejate de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cartuș cilindric de unică folosință, din sticlă clasa I, pentru o singură administrare, sigilat la bază de un piston mobil din cauciuc și la vârf de un sigiliu din cauciuc menținut pe loc de un capac din aluminiu.

Cutie ce conține cartușe din sticlă 50 x 1,7 ml.

Cutie ce conține cartușe din sticlă, cu autoaspirație 50 x 1,7 ml.

Ambalaj cu 4 cutii ce conțin cartușe din sticlă 50 x 1,7 ml.

Ambalaj cu 8 cutii ce conțin cartușe din sticlă 50 x 1,7 ml.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Pentru a se evita riscul unei infecții (de exemplu, transmiterea hepatitei), seringă și acele utilizate pentru extragerea soluției trebuie să fie întotdeauna noi și sterile.

Acest medicament nu trebuie utilizat dacă soluția este tulbure sau decolorată.

Cartușele sunt pentru o singură administrare. Dacă este utilizată doar o parte a cartușului, cantitatea rămasă trebuie eliminată.

A se utiliza imediat după deschiderea cartușului.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

SEPTODONT

58, rue du Pont de Créteil

94100 Saint-Maur-des-Fossés

Franța

8. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14385/2022/01-04

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 31 Decembrie 2001

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Aprilie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2022