

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № ... <u>20020136/35</u>
Разрешение № <u>B 61 MM / M p-5 9208 9</u>
Одобрение № <u>14-06-2022</u>

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1 ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Септанест 1/200 000 40 mg/ml + 5 микрограма/ml инжекционен разтвор
Septanest 1/200 000 40 mg/ml + 5 micrograms/ml solution for injection

Септанест 1/100 000 40 mg/ml + 10 микрограма/ml инжекционен разтвор
Septanest 1/100 000 40 mg/ml + 10 micrograms/ml solution for injection

2 КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Септанест 1/200 000 40 mg/ml + 5 микрограма/ml инжекционен разтвор
1 ml инжекционен разтвор съдържа 40 mg артикаинов хидрохлорид (articaine hydrochloride) и 5 микрограма адреналин (adrenaline) (като адреналинов тартарат).
Всеки патрон с 1,7 ml инжекционен разтвор съдържа 68 mg артикаинов хидрохлорид и 8,5 микрограма адреналин (като адреналинов тартарат).

Септанест 1/100 000 40 mg/ml + 10 микрограма/ml инжекционен разтвор
1 ml инжекционен разтвор съдържа 40 mg артикаинов хидрохлорид (articaine hydrochloride) и 10 микрограма адреналин (adrenaline) (като адреналинов тартарат).
Всеки патрон с 1,7 ml инжекционен разтвор съдържа 68 mg артикаинов хидрохлорид и 17 микрограма адреналин (като адреналинов тартарат).

Помощни вещества с известно действие

Натриев метабисулфит (E223), натриев хлорид, натриев хидроксид.

Септанест съдържа 0,76 mg натрий в един 1 ml разтвор, т.е. 1,29 mg/1,7 ml.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3 ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор

Бистър, безцветен разтвор

4 КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Локална и локорегионална анестезия при стоматологични процедури

Септанест е показан за употреба при възрастни, юноши и деца над 4-годишна възраст (или с телесно тегло 20 kg или повече).

4.2 Дозировка и начин на приложение

За приложение само от медицински специалисти – лекари или стоматолози.



Дозировка

При всички популации трябва да се използва най-ниската доза, с която да се постигне ефективна анестезия. Необходимата доза трябва да се определя индивидуално.

При рутинна процедура обичайната доза при възрастни пациенти е 1 патрон, но може да е достатъчно по-малко от съдържанието на един патрон за постигане на ефективна анестезия. При по-голяма процедура, по преценка на стоматолога, може да са необходими повече патрони, без да се надвишава максималната препоръчителна доза.

При повечето рутинни стоматологични процедури е за предпочитане да се използва Септанест 1/200 000 40 mg/ml + 5 микрограма/ml.

При по-сложни процедури, като такива, при които е необходима изразена хемостаза, е за предпочитане да се използва Септанест 1/100 000 40 mg/ml + 10 микрограма/ml.

Съгътстваща употреба на седативи за намаляване на тревожността на пациента

Максималната безопасна доза на локалния анестетик може да бъде намалена при седирани пациенти поради адитивния ефект на потискане на централната нервна система (вж. точка 4.5).

• **Възрастни и юноши (12- до 18-годишна възраст)**

При възрастни и юноши максималната доза артикаин е 7 mg/kg, а абсолютната максимална доза артикаин е 500 mg. Максималната доза артикаин 500 mg се отнася за здрав възрастен с телесно тегло над 70 килограма.

В таблицата по-долу е дадена максималната препоръчителна доза:

Септанест 1/200 000 40 mg/ml + 5 микрограма/ml инжекционен разтвор

Телесно тегло на пациента (kg)	Максимална доза артикаинов хидрохлорид (mg)	Доза адреналин (mg)	Общ обем (ml) и съответния брой патрони (1,7 ml)
40	280	0,035	7,0 (4,1 патрона)
50	350	0,044	8,8 (5,2 патрона)
60	420	0,053	10,5 (6,2 патрона)
70 или повече	490	0,061	12,3 (7,0 патрона)

Септанест 1/100 000 40 mg/ml + 10 микрограма/ml инжекционен разтвор

Телесно тегло на пациента (kg)	Максимална доза артикаинов хидрохлорид (mg)	Доза адреналин (mg)	Общ обем (ml) и съответния брой патрони (1,7 ml)
40	280	0,070	7,0 (4,1 патрона)
50	350	0,088	8,8 (5,2 патрона)
60	420	0,105	10,5 (6,2 патрона)
70 или повече	490	0,123	12,3 (7,0 патрона)



• **Деца (4- до 11-годишна възраст)**

Безопасността на Септанест при деца на възраст 4 и по-малко години не е установена. Липсват данни.

Количеството, което ще се инжектира, трябва да се определи в зависимост от възрастта и теглото на детето, и от това, колко голяма е операцията. Средната ефективна доза артикаин е 2 mg/kg за прости и 4 mg/kg за сложни процедури. Трябва да се използва най-ниската достатъчна доза за постигане на ефективна дентална анестезия. При деца на възраст 4 години (или телесно тегло от 20 kg) и повече, максималната доза артикаин е 7 mg/kg, с абсолютна максимална доза 385 mg артикаин само при здрави деца с телесно тегло 55 kg.

В таблицата по-долу е дадена максималната препоръчителна доза:

Септанест 1/200 000 40 mg/ml + 5 микрограма/ml инжекционен разтвор

Телесно тегло на пациента (kg)	Максимална доза артикаинов хидрохлорид (mg)	Доза адреналин (mg)	Общ обем (ml) и съответния брой патрони (1,7 ml)
20	140	0,018	3,5 (2,1 патрона)
30	210	0,026	5,3 (3,1 патрона)
40	280	0,035	7,0 (4,1 патрона)
55	385	0,048	9,6 (5,6 патрона)

Септанест 1/100 000 40 mg/ml + 10 микрограма/ml инжекционен разтвор

Телесно тегло на пациента (kg)	Максимална доза артикаинов хидрохлорид (mg)	Доза адреналин (mg)	Общ обем (ml) и съответния брой патрони (1,7 ml)
20	140	0,035	3,5 (2,1 патрона)
30	210	0,053	5,3 (3,1 патрона)
40	280	0,070	7,0 (4,1 патрона)
55	385	0,096	9,6 (5,6 патрона)

• **Специални популации**

Пациенти в старческа възраст и пациенти с бъбречни нарушения

Поради липса на клинични данни е необходимо особено внимание, за да се приложи най-ниската доза за постигане на ефективна анестезия при пациенти в старческа възраст и при пациенти с бъбречни нарушения (точка 4.4 и 5.2).

При тези пациенти може да се стигне до повишени плазмени нива на продукта, особено след повторно прилагане. Ако се налага повторно инжектиране, пациентът трябва да бъде стриктно наблюдаван за поява на признаци на относително предозиране (вж. точка 4.9).

Пациенти с чернодробно увреждане

Необходимо е особено внимание, за да се приложи най-ниската доза за постигане на ефективна анестезия при пациенти с чернодробно увреждане, особено при повторно приложение, тъй като че 90% от артикаина първо се инактивира от неспецифични плазмени естерази в тъканите и кръвта.



Пациенти с дефицит на плазмена холинестераза

При пациенти с дефицит на холинестераза или на лечение с инхибитори на ацетилхолинестеразата може да се стигне до повишени плазмени нива на продукта, тъй като продуктът се инактивира на 90% от плазмени естерази, вижте точки 4.4 и 5.2. Затова трябва да се използва най-ниската достатъчна доза за постигане на ефективна анестезия.

Начин на приложение

Инфилтриране и перинеурално приложение в устната кухина

Локалните анестетици трябва да се инжектират с повишено внимание, когато има възпаление и/или инфекция на мястото на инжектиране. Скоростта на инжектиране трябва да бъде много бавна (1 ml/min).

Предпазни мерки преди работа с лекарствения продукт или при приложението му

Този лекарствен продукт трябва да се използва само от или под наблюдението на лекари или стоматолози, достатъчно обучени и запознати с диагностицирането и лечението на системна токсичност. Преди приложение на регионална анестезия с локален анестетик трябва да се осигури оборудване за реанимация, включително апарати и лекарства, които да гарантират бързо овладяване на дихателни и сърдечносъдови спешни състояния. След всяко инжектиране на локален анестетик трябва да се следи състоянието на съзнание на пациента.

Когато се използва Септанест за инфилтрация или регионална блокада, инжектирането винаги трябва да се извършва бавно и с предварителна аспирация.

За указания относно работа с лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към артикаин (или друг амиден локален анестетик), към адреналин или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Пациенти с епилепсия, неконтролирана с лечение.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Преди да използвате този лекарствен продукт е важно да:

- разпитате за настоящи лечения и анамнезата на пациента
- поддържате вербален контакт с пациента
- имате на разположение оборудване за реанимация (вж. точка 4.9)

Специални предупреждения

Този лекарствен продукт трябва да се използва с особено внимание при пациенти със следните нарушения и трябва да се обсъди отлагане на стоматологичната операция, ако състоянието е тежко и/или нестабилно.

Пациенти със сърдечносъдови нарушения

Трябва да се използва най-ниската достатъчна доза за постигане на ефективна анестезия в случай на:

- Нарушения в генерирането на сърдечния импулс и проводимостта (напр. атриовентрикуларен блок 2-ра или 3-та степен, изразена брадикардия)
- Остра декомпенсирана сърдечна недостатъчност (остра застойна сърдечна недостатъчност)
- Хипотония



- Пациенти с пароксизмална тахикардия или абсолютни аритмии с учестен сърдечен ритъм
- Пациенти с нестабилна стенокардия или анамнеза за скорошен (по-малко от 6 месеца) миокарден инфаркт
- Пациенти със скорошна (3 месеца) операция за коронарен артериален байпас
- Пациенти, които приемат неселективни бета-блокери (напр. пропранолол) (риск от хипертонична криза или тежка брадикардия) (вж. точка 4.5.)
- Пациенти с неконтролирана хипертония
- Съпътстващо лечение с трициклически антидепресанти, тъй като тези активни вещества могат да засилят сърдечносъдовите ефекти на адреналина. (вж. точка 4.5)

Този лекарствен продукт трябва да се използва с повишено внимание при пациенти със следните нарушения:

Пациенти с епилепсия

Поради тяхното проконвулсивно действие, всички локални анестетици трябва да се използват с повишено внимание.

Пациенти с дефицит на плазмена холинестераза

Може да има съмнение за дефицит на плазмена холинестераза, когато при обичайно прилагане на анестезия са налице клинични признаци на предозиране и когато е изключено евентуално инжектиране в кръвоносен съд. В този случай трябва да се обърне внимание при следващо инжектиране и да се приложи по-ниска доза.

Пациенти с бъбречно заболяване

Трябва да се използва най-ниската достатъчна доза за постигане на ефективна анестезия.

Пациенти с тежко чернодробно заболяване

Поради наличието на чернодробно заболяване този лекарствен продукт трябва да се прилага с повишено внимание, въпреки че 90% от артикаина първо се инактивира от неспецифични плазмени естерази в тъканите и кръвта.

Пациенти с миастения гравис, лекувани с инхибитори на ацетилхолинестеразата

Трябва да се използва най-ниската достатъчна доза за постигане на ефективна анестезия.

Пациенти с порфирия

Септанест трябва да се използва при пациенти с остра порфирия само ако няма по-безопасна алтернатива. Трябва да се вземат съответните предпазни мерки при всички пациенти с порфирия, тъй като този лекарствен продукт може да отключи порфирия.

Пациенти на съпътстващо лечение с халогенирани инхалационни анестетици

Трябва да се използва най-ниската доза от този лекарствен продукт за постигане на ефективна анестезия (вж. точка 4.5).

Пациенти на лечение с тромبوцитни антиагреганти/антикоагуланти

Септанест трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти, които използват тромبوцитни антиагреганти/антикоагуланти или имат нарушения на кръвосъсирването, поради по-високия риск от кървене. По-високият риск от кървене е свързан повече с процедурата, отколкото с лекарството.

Пациенти в старческа възраст

При пациенти в старческа възраст може да се стигне до повишени плазмени нива на продукта, особено след повторно прилагане. Ако се налага повторно инжектиране, пациентът трябва да бъде внимателно наблюдаван за всеки признак на относително предозиране (вж. точка 4.9). Затова трябва да се използва най-ниската достатъчна доза за постигане на ефективна анестезия.



Трябва да се обмисли използването на Септанест 1/200 000 40 mg/ml +5 микрограма/ml инжекционен разтвор вместо Септанест 1/100 000 40 mg/ml + 10 микрограма/ml инжекционен разтвор предвид по-ниското съдържание на адреналин при 5 микрограма/ml при:

- Пациенти със сърдечносъдови заболявания (напр. сърдечна недостатъчност, исхемична болест на сърцето, анамнеза за миокарден инфаркт, сърдечна аритмия, хипертония).
- Пациенти с нарушения на церебралната циркулация, анамнеза за инсулти
Препоръчва се стоматологичното лечение с приложение на артикаин/адреналин да се отложи за шест месеца след инсулт, тъй като има повишен риск от повторни инсулти.
- Пациенти с неконтролиран диабет
Този лекарствен продукт трябва да се прилага с повишено внимание поради хипергликемичния ефект на адреналина.
- Пациенти с тиреотоксикоза
Този лекарствен продукт трябва да се прилага с повишено внимание поради наличието на адреналин.
- Пациенти с феохромоцитом
Този лекарствен продукт трябва да се прилага с повишено внимание поради наличието на адреналин.
- Пациенти със склонност към развитие на остра закритоъгълна глаукома
Този лекарствен продукт трябва да се използва с повишено внимание поради наличието на адреналин.

Трябва да се използва най-ниската достатъчна доза за постигане на ефективна анестезия.

Този лекарствен продукт трябва да се използва безопасно и ефективно при подходящи условия:

Адреналинът нарушава притока на кръв към венците, което би могло да доведе до локална тъканна некроза.

Има съобщения за много редки случаи на по-продължително или необратимо увреждане на нерв и загуба на вкуса след блокада на мандибуларния нерв.

Локалният анестезиращ ефект може да бъде намален, когато този лекарствен продукт се инжектира във възпалено или инфектирано място.

Също така дозата трябва да бъде намалена в случай на хипоксия, хиперкалиемия и метаболитна ацидоза.

Съществува риск от травма поради прехапване (устни, бузи, лигавица и език), особено при децата; на пациента трябва да се каже да избягва да дъвче дъвка или да се храни, докато се възстанови нормалната сетивност.

Този лекарствен продукт съдържа натриев метаисулфит, сулфит, който в редки случаи може да доведе до реакции на свръхчувствителност и бронхоспазъм.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на патрон, т.е. ^{когато се} може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Ако съществува риск от алергична реакция, изберете друго лекарство за анестезия (вж. точка 4.3).



Предпазни мерки при употреба

Риск, свързан със случайно интраваскуларно инжектиране:

Случайно интраваскуларно инжектиране може внезапно да повиши нивата на адреналин и артикаин в системното кръвообращение. Това може да бъде свързано с тежки нежелани реакции като например конвулсии, последвани от потискане на централната нервна система, кардиореспираторна депресия и кома, което да доведе до респираторен и циркулаторен арест. Затова преди инжектирането на локалния анестетик трябва да се извърши аспирация, за да се гарантира, че иглата не навлиза в кръвоносен съд по време на инжектирането. Липсата на кръв в спринцовката обаче не гарантира предотвратяване на интраваскуларно инжектиране.

Риск, свързан със случайно интраневрално инжектиране

Случайно интраневрално инжектиране може да доведе до ретроградно придвижване на лекарството по нерва.

За да се избегне интраневрално инжектиране и да не се допусне увреждане на нерв при блокади, иглата трябва винаги да се издърпва леко, ако по време на инжектирането пациентът има усещане като от токов удар или ако е особено болезнено. Ако възникнат увреждания на нерв от иглата, невротоксичният ефект може да бъде утежнен от потенциалната химична невротоксичност на артикаин и наличието на адреналин, тъй като това може да наруши периневралния приток на кръв и да възпрепятства локалното почистване на артикаин.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Взаимодействия на артикаин

Взаимодействия, изискващи предпазни мерки при употреба

Други локални анестетици

Токсичността на локалните анестетици е адитивна.

Общата доза на всички приложени локални анестетици не трябва да надвишава максималната препоръчителна доза за тези лекарства.

Седативни средства (потискащи централната нервна система, напр. бензодиазепини, опиоиди)

Ако седативни средства се използват за намаляване на страха на пациента, трябва да се използват по-ниски дози от анестетика, тъй като локалните анестетици, подобно на седативните средства, потискат нервната система, което в комбинация може да има адитивен ефект (вж. точка 4.2).

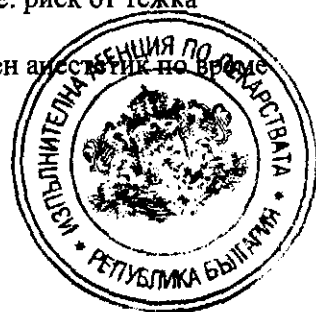
Взаимодействия на адреналин

Взаимодействия, изискващи предпазни мерки при употреба

Халогенирани летливи анестетици (напр. халотан)

Трябва да се прилагат намалени дози от този лекарствен продукт поради повишената чувствителност на сърцето към аритмогенните ефекти на катехоламините: риск от тежка вентрикуларна аритмия.

Препоръчва се консултация с анестезиолога преди приложение на локален анестетик по време на обща анестезия.



Адренергични блокери с периферно действие (напр. гванадзел, гванетидин и алкалоиди на рауволфия)

Трябва да се използват намалени дози от този лекарствен продукт под строг лекарски контрол и внимателна аспирация поради възможен по-силно изразен отговор към адренергичните съдосвиващи средства: риск от хипертония и други сърдечносъдови ефекти.

Неселективни бета-адренергични блокери (напр. пропранолол, надолол)

Трябва да се използват намалени дози от този лекарствен продукт поради възможно повишаване на кръвното налягане и повишен риск от брадикардия.

Трициклични антидепресанти (ТЦА) (напр. амитриптилин, дезипрамин, имипрамин, нортриптилин, мапротилин и протриптилин)

Дозата и скоростта на приложение на този лекарствен продукт трябва да бъдат намалени поради повишен риск от тежка хипертония.

СОМТ инхибитори (инхибитори на катехол-О-метил трансферазата) (напр. ентакапон, толкапон)

Може да възникнат аритмии, учестен пулс и вариране на кръвното налягане.

При пациенти, които приемат СОМТ инхибитори, трябва да се прилага по-малко количество адреналин при стоматологична анестезия.

МАО инхибитори (както А-селективни (напр. моклобемид), така и неселективни (напр. фенилзин, транилципромин, линезолид))

Ако не може да се избегне едновременната употреба на тези средства, дозата и скоростта на приложение на този продукт трябва да бъдат намалени, а продуктът трябва да се използва под строг лекарски контрол поради възможно засилване на ефектите на адреналина, водещи до риск от хипертонична криза.

Лекарства, предизвикващи аритмии (напр. антиаритмични средства като дигиталисови гликозиди, хинидин)

Дозата на този лекарствен продукт, която ще се прилага, трябва да бъде намалена поради повишения риск от аритмия, когато на пациента едновременно се прилагат адреналин и дигиталисови гликозиди. Препоръчва се внимателна аспирация преди приложението.

Утеротонични лекарства от групата на алкалоидите на моравото рогче (напр. метисергид, ерготамин, ергоновин)

Този лекарствен продукт трябва да се използва под строг лекарски контрол поради адитивно или синергично повишаване на кръвното налягане и/или исхемичен отговор.

Симпатикомиметици (вазопресори) (напр. основно кокаин, но също и амфетамини, фенилефрин, псевдоефедрин, оксиметазолин)

Съществува риск от адренергична токсичност.

Ако е използван симпатомиметик (вазопресор) в рамките на 24 часа, планираното стоматологично лечение трябва да се отложи.

Фенотиазини (и други невролептици)

Да се използва с повишено внимание при пациенти, които приемат фенотиазини, отчитайки риска от поява на хипотония поради възможно инхибиране на действието на адреналина.



4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Проучвания при животни с артикаин 40 mg/ml + адреналин 10 микрограма/ml, както и само с артикаин, не показват нежелани ефекти по отношение на бременността, ембриофеталното развитие, раждането и постнаталното развитие (вж. точка 5.3).

Проучвания при животни показват, че адреналин има репродуктивна токсичност при дози, по-високи от максималната препоръчителна доза (вж. точка 5.3).

Липсва опит от употребата на артикаин при бременни жени, освен по време на раждане.

Адреналин и артикаин преминават през плацентарната бариера, макар артикаин да преминава в по-малка степен в сравнение с други локални анестетици. Серумните концентрации на артикаин, измерени при новородени, са приблизително 30% от тези на майката. В случай на неволно интраваскуларно приложение при майката, адреналинът може да намали маточната перфузия.

По време на бременност Септанест 1/100 000 40 mg/ml + 10 микрограма/ml трябва да се прилага само след като се направи внимателен анализ на съотношението полза/риск.

Предвид по-ниското съдържание на адреналин трябва да се предпочита използването на Септанест 1/200 000 40 mg/ml + 5 микрограма/ml инжекционен разтвор вместо Септанест 1/100 000 40 mg/ml + 10 микрограма/ml инжекционен разтвор.

Кърмене

В резултат на бързия спад в серумните нива и бързото елиминиране, в кърмата не се откриват клинично значими количества артикаин. Адреналин преминава в кърмата, но също има кратък полуживот.

Обикновено не е необходимо да се спира кърменето при краткосрочно приложение, като може да се започне 5 часа след анестезията.

Фертилитет

Проучвания при животни с артикаин 40 mg/ml + адреналин 10 микрограма/ml не показват ефекти върху фертилитета (вж. точка 5.3). При терапевтични дози не се очакват нежелани ефекти върху фертилитета при хора.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Комбинацията от артикаинов хидрохлорид с адреналинов тартарат инжекционен разтвор може да повлиява слабо способността за шофиране и работа с машини. Може да се появи замаяност (включително виене на свят, зрителни нарушения и умора) след прилагане на Септанест (вж. точка 4.8 на КХП). Затова пациентите не трябва да напускат стоматологичния кабинет след стоматологичната процедура, докато не възвърнат способностите си (обикновено в рамките на 30 минути).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

а) Резюме на профила на безопасност

Нежеланите реакции след приложение на артикаин/адреналин са подобни на наблюдаваните при други amidни локални анестетици/вазоконстриктори. Тези нежелани реакции могат да бъдат свързани с дозата. Те могат да бъдат в резултат на свръхчувствителност, идиосинкромия или понижена поносимост от страна на пациента. Най-често проявяващите се нежелани реакции са



нарушения на нервната система, локална реакция на мястото на инжектиране, свръхчувствителност, сърдечни нарушения и съдови нарушения. Сериозните нежелани реакции са обикновено системни.

б) Табличен списък на нежеланите реакции

Посочените нежелани реакции са получени от спонтанни съобщения, клинични проучвания и литературата.

Класификацията по категории по честота следва следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$) и много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органна класификация по MedDRA	Честота	Нежелани реакции
Инфекции и инфестации	Чести	Гингивит
Нарушения на имунната система	Редки	Алергични ¹ , анафилактични/анафилактоидни реакции
Психични нарушения	Редки	Нервност/тревожност ⁴
	С неизвестна честота	Еуфорично настроение
Нарушения на нервната система	Чести	Невропатия: Невралгия (невропатна болка) Хипоестезия/изтръпване (орална и периорална) ⁴ Хиперестезия Дизестезия (орална и периорална), <i>включително</i> Дисгеузия (напр. метален вкус, нарушения във вкуса) Агеузия Алодиния Свръхчувствителност към температура Главоболие
	Нечести	Усещане за парене
	Редки	Увреждане на лицевия нерв ² (парализа и пареза) Синдром на Horner (птоза на клепача, енофталм, миоза) Сомнолентност (сънливост) Нистагъм
	Много редки	Парестезия ³ (упорита хипоестезия и загуба на вкусови възприятия) след блокада на мандибуларния или долния алвеоларен нерв
Нарушения на очите	Редки	Диплопия (парализа на очнодвигателните мускули) ⁴ Увреждане на зрението (временна слепота) ⁴ Птоза Миоза Енофталм
Нарушения на ухото и лабиринта	Редки	Хиперакузис Тинитус ⁴



Сърдечни нарушения	Чести	Брадикардия Тахикардия
	Редки	Палпитации
	С неизвестна честота	Проводни нарушения (атриовентрикуларен блок)
Съдови нарушения	Чести	Хипотония (с възможен циркулаторен колапс)
	Нечести	Хипертония
	Редки	Горещи вълни
	С неизвестна честота	Локална/регионална хиперемия Вазодилатация Вазоконстрикция
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Редки	Бронхоспазъм/астма Диспнея ²
	С неизвестна честота	Дисфония (дрезгав глас) ¹
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Подуване на езика, устните и венците
	Нечести	Стоматит, глосит Гадене, повръщане, диария
	Редки	Ексфолиация (десквамация)/улцерация на венците/устната лигавица
	С неизвестна честота	Дисфагия Подуване на бузите Глосодиния
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести	Обрив Пруритус
	Редки	Ангиоедем (оток на лицето/езика/устните/ларинкса/периорбитален оток) Уртикария
	С неизвестна честота	Еритем Хиперхидроза
Нарушения на мускуло-скелетната система и съединителната тъкан	Нечести	Болка във врата
	Редки	Мускулни потрепвания ⁴
	С неизвестна честота	Влошаване на невромускулните прояви при синдром на Kearns-Sayre Тризмус
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Нечести	Болка на мястото на инжектиране
	Редки	Ексфолиация/некроза на мястото на инжектиране Умора, астения (слабост)/студени тръпки
	С неизвестна честота	Локален оток Усещане на горещина Усещане на студ

в) Описание на избрани нежелани реакции

¹ Алергичните реакции не трябва да се бъркат с епизоди на синкоп (сърдечни палпитации, дължащи се на адреналина).

² Описана е лицева парализа с начало 2 седмици след приложение на артикаин, комбиниран с адреналин, като състоянието е останало без промяна 6 месеца по-късно.

³ Тези неврологични патологии могат да се проявят под формата на различни симптоми, включително необичайни усещания. Парестезията може да се определи като спонтанно, необичайно, обикновено неболезнено усещане (напр. парене, боцкане, мравучкане или сърбеж) до 24 часа след



очакваната продължителност на анестезията. Повечето случаи на парестезии, съобщавани след стоматологично лечение, са преходни и отшумяват в рамките на дни, седмици или месеци.

Упоритата парестезия, най-вече след блокада на нерв в мандибулата, се характеризира с бавно, непълно възстановяване или липса на такова.

⁴ Някои нежелани събития като възбуда, тревожност/нервност, тремор, нарушения на говора, може да са предупредителни признаци преди потискане на ЦНС. При наличие на тези признаци пациентите трябва да бъдат помолени да дишат дълбоко и да бъдат наблюдавани (вж. точка 4.9 на КХП).

г) Педиатрична популация

Профилът на безопасност при деца и юноши от 4 до 18 години е сходен с този при възрастни. Наблюдава се обаче по-често случайно увреждане на меките тъкани, особено при деца от 3 до 7-годишна възраст, поради продължителната анестезия на меките тъкани.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Видове предозиране

Като цяло предозирането с локален анестетик най-често се проявява като:

- абсолютно предозиране,
- относително предозиране, като например:
 - неволно инжектиране в кръвоносен съд, или
 - необичайно бърза абсорбция в системното кръвообращение, или
 - забавен метаболизъм и елиминиране на лекарството.

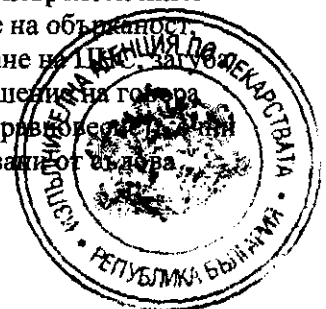
В случай на относително предозиране симптомите при пациентите обикновено се появяват в рамките на първите минути, а в случай на абсолютно предозиране признаците на токсичност се появяват по-късно в зависимост от мястото на инжектиране.

Симптоми

При предозиране (абсолютно или относително), тъй като възбудата може да е преходна или да липсва, първата проява може да е сънливост, която да премине в безсъзнание и респираторен арест.

При предозиране на артикаин:

Симптомите са зависими от дозата и тежестта им прогресира в областта на неврологичните прояви (предсинкоп, синкоп, главоболие, безпокойство, възбуда, състояние на обърканост, дезориентация, виене на свят (замайване), тремор, ступор, дълбоко потискане на ЦНС, загуба на съзнание, кома, конвулсии (включително тонично-клоничен гърч), нарушения на говора (напр. дизартрия, логорея), вертиго, нарушения на равновесието (загуба на равновесие), други прояви (мидриаза, замъглено зрение, нарушение на акомодацията), последвани от ареста



токсичност (бледост, (локална, регионална, обща)), респираторна токсичност (апнея (респираторен арест), брадикарсия, тахикарсия, прозяване, потискане на дишането) и накрая кардиотоксичност (сърдечен арест, миокардна депресия).
Ацидозата засилва токсичните ефекти на локалните анестетици.

При предозиране на адреналин:

Симптомите са зависими от дозата и тежестта им прогресира в областта на неврологичните прояви (безпокойство, възбуда, пресинкоп, синкоп), последвани от съдова токсичност (бледост, (локална, регионална, обща)), респираторна токсичност (апнея (респираторен арест), брадикарсия, тахикарсия, потискане на дишането) и накрая кардиотоксичност (сърдечен арест, миокардна депресия).

Лечение на предозиране

Преди приложение на регионална анестезия с локален анестетик трябва да се осигури оборудване за реанимация, включително апарати и лекарства, за да се гарантира бързо овладяване на дихателни и сърдечносъдови спешни състояния.

Поради сериозността на симптомите на предозиране лекарите/стоматолозите трябва да следват процедури, в които е предвидена необходимостта от своевременно осигуряване на проходимост на дихателните пътища и на асистирана вентилация.

Състоянието на съзнание на пациента трябва да се наблюдава след всяко инжектиране на локален анестетик.

Ако се появят признаци на остра системна токсичност, веднага трябва да се спре инжектирането на локалния анестетик. При нужда пациентът трябва да се постави в легнало положение.

Симптомите от страна на ЦНС (конвулсии, потискане на ЦНС) трябва да се овладеят бързо чрез съответно поддържане на проходимостта на дихателните пътища/дишането и прилагане на антиконвулсивни лекарства.

Оптималното насищане на кръвта с кислород, поддържането на дишането и кръвообращението, както и лечението на ацидозата, може да предотвратят сърдечен арест.

Ако възникне кардиоваскуларна депресия (хипотония, брадикардия), трябва да се обмисли подходящо лечение с интравенозни течности, вазопресори и/или инотропни средства. При децата трябва да се прилагат дози, съответстващи на възрастта и телото.

В случай на сърдечен арест незабавно трябва да се направи кардиопулмонална реанимация.

5 ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: нервна система/анестетици/локални анестетици/амиди/артикаин, комбинации

АТС код N01BB58

Механизъм на действие и фармакодинамични ефекти

Артикаин, който е амиден локален анестетик, обратимо блокира нервната проводимост чрез добре познат механизъм, често наблюдаван при други амидни локални анестетици. Той се състои в намаляване или възпрепятстване на преходното голямо увеличение на пропускливостта на възбудимите мембрани за натрий (Na^+), което нормално се получава вследствие на слабо деполяризиране на мембраната. Това води до анестетичен ефект. Докато анестетичният ефект се развива прогресивно в нерва, прагът на електрическа възбудимост постепенно се повишава, скоростта на повишаване на акционния потенциал спада и се забавя провеждането на импулса. рКа на артикаин е оценен на 7,8.

Адреналин като вазоконстриктор действа директно както на α - така и на β -адренергичните



рецептори; преобладават β -адренергичните ефекти. Адреналин удължава продължителността на ефекта на артикаин и намалява риска от прекомерно обратно поемане на артикаин в системното кръвообращение.

Клинична ефикасност и безопасност: Септанест има начало на действие след 1,5-1,8 минути при инфилтриране и след 1,4-3,6 минути при блокада на нерва.

Продължителността на анестезията на артикаин 40 mg/ml с адреналин 1: 100 000 е от 60 до 75 минути при анестезия на пулпата и от 180 до 360 минути при анестезия на меките тъкани. Продължителността на анестезията на артикаин 40 mg/ml с адреналин 1: 200 000 е от 45 до 60 минути при анестезия на пулпата и от 120 до 300 минути при анестезия на меките тъкани.

Не се наблюдава разлика във фармакодинамичните свойства между възрастните и педиатричната популация.

5.2 Фармакокинетични свойства

• Артикаин

Абсорбция: В три публикувани клинични проучвания, които описват фармакокинетичния профил на комбинацията артикаинов хидрохлорид 40 mg/ml с адреналин 10 или 5 микрограма/ml, стойностите на T_{max} са между 10 и 12 минути, със стойности за C_{max} в диапазона от 400 до 2 100 ng/ml.

В клинични изпитвания, проведени при деца, C_{max} е 1 382 ng/ml и T_{max} 7,78 min след инфилтриране на доза 2 mg/kg телесно тегло.

Разпределение: Наблюдава се висока степен на протеинно свързване на артикаин с човешки серумен албумин (68,5-80,8%) и α/β -глобулини (62,5-73,4%). Свързването с γ -глобулините (8,6-23,7%) е в много по-ниска степен. Адреналин е вазоконстриктор, добавен към артикаин, за да забави неговата абсорбция в системната циркулация и по такъв начин да поддържа концентрация на активен артикаин в тъканите. Обемът на разпределение в плазмата е около 4 l/kg.

Биотрансформация: Артикаин претърпява хидролиза на карбоксилната група от неспецифични естерази в тъканите и кръвта. Тъй като тази хидролиза е много бърза, около 90% от артикаина се инактивира по този начин. Артикаин се метаболизира допълнително в чернодробните микросоми. Артикаиновата киселина е основният продукт на индуцирания от цитохром P450 метаболизъм на артикаин, впоследствие метаболизиран до образуване на глюкуронид на артикаиновата киселина.

Елиминиране: След инжектиране за дентална анестезия елиминационният полуживот на артикаин е припл. 20-40 минути. В клинично изпитване е доказано, че плазмените концентрации на артикаин и артикаинова киселина след субмукозно инжектиране намаляват бързо. Между 12-тия и 24-тия час след инжектиране в плазмата се открива много малко количество артикаин. Над 50% от дозата се елиминира с урината, 95% като артикаинова киселина, в рамките на 8 часа от приложението. В рамките на 24 часа приблизително 57% (68 mg) и 53% (204 mg) от дозата се елиминира с урината. Елиминирането чрез бъбреците на непроменен артикаин е едва 2% от общото елиминиране.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват конкретен риск за хора при терапевтични дози на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, репродуктивна токсичност и генотоксичност.

При супратерапевтични дози артикаин има кардиодепресивни свойства и може да има



вазодилатиращи ефекти.

Адреналин проявява симпатикомиметични ефекти.

Подкожното инжектиране на артикаин в комбинация с адреналин 50 mg/kg/дневно при плъхове и 80 mg/kg/дневно при кучета индуцира нежелани реакции след 4 седмици на ежедневно приложение. Значението на тези находки обаче е несъществено за клиничната му употреба при еднократно приложение.

В проучвания за ембрионална токсичност с артикаин не се наблюдава повишение на процента на ембрионална смъртност или малформации при дневни i.v. дози до 20 mg/kg при плъхове и 12,5 mg/kg при зайци.

Наблюдава се тератогенност при животни, третирани с адреналин, само при експозиции, за които се счита, че в достатъчна степен надвишават максималната експозиция при хора, което е от малко значение за клиничната употреба.

При проучвания за репродуктивна токсичност, проведени с артикаин 40 mg/ml + адреналин 10 микрограма/ml, приложени подкожно при дози до 80 mg/kg/дневно, не се установяват нежелани ефекти по отношение на фертилитета, ембриофеталното развитие или пре- и постнаталното развитие.

Не се наблюдава ефект на генотоксичност по време на *in vitro* и *in vivo* проучвания, проведени само с артикаин или в *in vitro* проучване, проведено с артикаин в комбинация с адреналин. От *in vitro* и *in vivo* проучванията за генотоксичност с адреналин са получени противоречиви находки.

6 ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид

Натриев метаби сулфит (E223)

Натриев хидроксид (за корекция на pH)

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 30°C.

Да не се замразява.

Съхранявайте патрона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Патрон за еднократна употреба с цилиндрична форма, от стъкло тип I, запечатан в основата с подвижна гумена запушалка, а на върха с гумено уплътнение с алуминиева обкатка

Кутия, съдържаща 50 стъклени патрона x 1,7 ml.

Кутия, съдържаща 50 стъклени патрона с аспирация x 1,7 ml.

Опаковка от 4 кутии, съдържащи по 50 стъклени патрона x 1,7 ml.



Опаковка от 8 кутии, съдържащи по 50 стъклени патрона x 1,7 ml.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

За да се избегне рискът от инфекция (напр. предаване на хепатит), спринцовката и иглите, които се използват за изтегляне на разтвора, трябва винаги да са нови и стерилни.

Този лекарствен продукт не трябва да се използва, ако разтворът е мътен или с променен цвят.

Патроните са предназначени за еднократна употреба. Ако се използва само част от съдържанието на патрона, остатъкът трябва да се изхвърли. Използвайте веднага след отваряне на патрона.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7 ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Septodont
58, rue du pont de Créteil
94100 Saint-Maur-des-Fossés
Франция

8 НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Септанест 1/200 000 40 mg/ml +5 микрограма/ml инжекционен разтвор: 20020136
Септанест 1/100 000 40 mg/ml + 10 микрограма/ml инжекционен разтвор: 20020135

9 ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 27 ноември 2001 г.
Дата на последно подновяване: 19 януари 2021 г.

10 ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

