

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1 NÁZEV PŘÍPRAVKU

Septanest s adrenalinem 1:200 000 40 mg/ml + 5 mikrogramů/ml injekční roztok
Septanest s adrenalinem 1:100 000 40 mg/ml + 10 mikrogramů/ml injekční roztok

2 KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Septanest s adrenalinem 1:200 000 40 mg/ml + 5 mikrogramů/ml injekční roztok
Jeden ml injekčního roztoku obsahuje articaini hydrochloridum 40 mg a epinephrinum 5 mikrogramů (jako epinephrini tartras).
Zásobní vložka o obsahu 1,7 ml injekčního roztoku obsahuje articaini hydrochloridum 68 mg a epinephrinum 8,5 mikrogramů (jako epinephrini tartras).

Septanest s adrenalinem 1:100 000 40 mg/ml + 10 mikrogramů/ml injekční roztok
Jeden ml injekčního roztoku obsahuje articaini hydrochloridum 40 mg a epinephrinum 10 mikrogramů (jako epinephrini tartras).
Zásobní vložka o obsahu 1,7 ml injekčního roztoku obsahuje articaini hydrochloridum 68 mg a epinephrinum 17 mikrogramů (jako epinephrini tartras).

Pomocné látky se známým účinkem: disiričitan sodný (E 223), chlorid sodný, hydroxid sodný.
Septanest s adrenalinem obsahuje 0,76 mg sodíku v 1 ml roztoku, tzn. 1,29 mg/1,7 ml.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3 LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.
Čirý, bezbarvý roztok

4 KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Lokální a lokoregionální anestezie pro stomatologické zákroky.
Septanest s adrenalinem je indikovaný u dospělých, dospívajících a dětí od 4 let (nebo od 20 kg tělesné hmotnosti).

4.2 Dávkování a způsob podání

Pouze pro profesionální použití lékaři nebo stomatology.

Dávkování

Pro všechny populace se má použít nejnižší dávka vedoucí k účinné anestezii. Nezbytné dávkování se musí určit individuálně.

Pro rutinní zákroky je normální dávka pro dospělé pacienty 1 zásobní vložka, ale pro účinnou anestezii může být dostačující necelý obsah zásobní vložky. Dle zvážení stomatologa může být nezbytné pro rozsáhlejší zákroky použít více zásobních vložek bez překročení maximální doporučené dávky.

Pro většinu stomatologických zákroků se preferuje použití Septanest s adrenalinem 1:200 000 40 mg/ml + 5 mikrogramů/ml.

Pro komplexnější zákroky vyžadující výraznější hemostázu se preferuje použití Septanest s adrenalinem 1:100 000 40 mg/ml + 10 mikrogramů/ml.

Souběžné použití sedativ ke snížení úzkosti pacienta:

Maximální bezpečná dávka lokálního anestetika se může u sedovaných pacientů vzhledem k aditivnímu účinku na depresi centrálního nervového systému snížit (viz bod 4.5).

• **Dospělí a dospívající (12 až 18 let)**

U dospělých a dospívajících je maximální dávka artikainu 7 mg/kg s absolutní maximální dávkou artikainu 500 mg. Maximální dávka 500 mg artikainu odpovídá zdravému dospělému o tělesné hmotnosti vyšší než 70 kg.

Tabulka níže ilustruje maximální doporučenou dávku:

Septanest s adrenalinem 1:200 000 40 mg/ml + 5 mikrogramů/ml injekční roztok

Tělesná hmotnost pacienta (kg)	Maximální dávka artikain-hydrochloridu (mg)	Dávka epinefrinu (mg)	Celkový objem (ml) a ekvivalentní počet zásobních vložek (1,7 ml)
40	280	0,035	7,0 (4,1 zásobní vložky)
50	350	0,044	8,8 (5,2 zásobní vložky)
60	420	0,053	10,5 (6,2 zásobní vložky)
70 nebo více	490	0,061	12,3 (7,0 zásobní vložky)

Septanest s adrenalinem 1:100 000 40 mg/ml + 10 mikrogramů/ml injekční roztok

Tělesná hmotnost pacienta (kg)	Maximální dávka artikain-hydrochloridu (mg)	Dávka epinefrinu (mg)	Celkový objem (ml) a ekvivalentní počet zásobních vložek (1,7 ml)
40	280	0,070	7,0 (4,1 zásobní vložky)
50	350	0,088	8,8 (5,2 zásobní vložky)
60	420	0,105	10,5 (6,2 zásobní vložky)
70 nebo více	490	0,123	12,3 (7,0 zásobní vložky)

• **Děti (4 až 11 let)**

Bezpečnost přípravku Septanest s adrenalinem u dětí do 4 let nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Injikované množství se má určit dle věku, tělesné hmotnosti dítěte a rozsahu operace. Průměrná účinná dávka artikainu je 2 mg/kg pro jednoduché a 4 mg/kg pro komplexní zákroky. Má se použít nejnižší

dávka vedoucí k účinné anestezii. U dětí od 4 let (nebo od 20 kg tělesné hmotnosti) je maximální dávka artikainu pouze 7 mg/kg s absolutní maximální dávkou 385 mg artikainu pro zdravé dítě o tělesné hmotnosti 55 kg.

Tabulka níže ilustruje maximální doporučenou dávku:

Septanest s adrenalinem 1:200 000 40 mg/ml + 5 mikrogramů/ml injekční roztok

Tělesná hmotnost pacienta (kg)	Maximální dávka artikain-hydrochloridu (mg)	Dávka epinefrinu (mg)	Celkový objem (ml) a ekvivalentní počet zásobních vložek (1,7 ml)
20	140	0,018	3,5 (2,1 zásobní vložky)
30	210	0,026	5,3 (3,1 zásobní vložky)
40	280	0,035	7,0 (4,1 zásobní vložky)
55	385	0,048	9,6 (5,6 zásobní vložky)

Septanest s adrenalinem 1:100 000 40 mg/ml + 10 mikrogramů/ml injekční roztok

Tělesná hmotnost pacienta (kg)	Maximální dávka artikain-hydrochloridu (mg)	Dávka epinefrinu (mg)	Celkový objem (ml) a ekvivalentní počet zásobních vložek (1,7 ml)
20	140	0,035	3,5 (2,1 zásobní vložky)
30	210	0,053	5,3 (3,1 zásobní vložky)
40	280	0,070	7,0 (4,1 zásobní vložky)
55	385	0,096	9,6 (5,6 zásobní vložky)

• Zvláštní skupiny pacientů

Starší lidé a pacienti s poruchou funkce ledvin:

Vzhledem k nedostatku klinických údajů je třeba starším pacientům a pacientům s poruchou funkce ledvin věnovat zvláštní pozornost, aby se jim podala co nejnižší dávka vedoucí k účinné anestezii (bod 4.4 a 5.2).

U těchto pacientů se mohou zejména po opakovaném podání objevit zvýšené plazmatické hladiny přípravku. V případě, že je nutná další injekce, má se pacient přísně monitorovat, aby se identifikovaly jakékoliv příznaky relativního předávkování (viz bod 4.9).

Pacienti s poruchou funkce jater

Zvláštní opatření je třeba kvůli tomu, aby se u pacientů s poruchou funkce jater podala co nejnižší dávka vedoucí k účinné anestezii, zejména po opakovaném podání, i když 90 % artikainu je nejprve inaktivováno nespecifickými plazmatickými esterázami v tkáni a krvi.

Pacienti s deficitem plazmatické cholinesterázy

Zvýšené plazmatické hladiny přípravku se mohou objevit u pacientů s deficitem cholinesterázy nebo podstupujících léčbu inhibitory acetylcholinesterázy, protože přípravek je inaktivován v 90 %

plazmatickými esterázami, viz bod 4.4 a 5.2. Proto se má použít nejnižší dávka vedoucí k účinné anestezii.

Způsob podání

Infiltrace a perineurální podání v dutině ústní.

Lokální anestetika se mají injikovat s opatrností, pokud je přítomen zánět a/nebo infekce v místě aplikace. Rychlost injekce má být velmi pomalá (1 ml/min).

Opatření, která je nutno učinit před zacházením s léčivým přípravkem nebo před jeho podáním

Tento léčivý přípravek má používat pouze lékař nebo stomatolog dostatečně vyškolený a obeznámený s diagnózou a léčbou systémové toxicity, nebo se má podávat pod jeho dohledem. Před zahájením regionální anestezie lokálními anestetiky musí být zajištěna dostupnost vhodného resuscitačního vybavení a léků, aby byla možná rychlá léčba jakýchkoliv respiračních a kardiovaskulárních akutních příhod. Stav vědomí pacienta se má monitorovat po každé injekci lokálního anestetika.

Při použití Septanest s adrenalinem pro infiltraci nebo regionální blokádu se má injekce podávat vždy pomalu a s předchozí aspirací.

Pokyny pro zacházení s léčivým přípravkem před jeho podáním jsou uvedeny v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

- Přecitlivělost na artikain (nebo na jakékoliv lokální anestetikum amidového typu), na epinefrin nebo na jakoukoliv pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Pacienti s epilepsií nekontrolovanou léčbou.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Před použitím tohoto léčivého přípravku je důležité:

- dotázat se pacienta na současnou terapii a anamnézu,
- udržovat verbální kontakt s pacientem,
- mít k dispozici resuscitační vybavení (viz bod 4.9).

Zvláštní upozornění

Tento léčivý přípravek se musí používat se zvláštní opatrností u pacientů s následujícími poruchami a je třeba zvážit odložení stomatologického zákroku, pokud je stav závažný a/nebo nestabilní.

Pacienti s kardiovaskulárními poruchami:

V následujících případech se má používat nejnižší dávka vedoucí k účinné anestezii:

- Poruchy tvorby srdečního impulzu a vedení (např. atrioventrikulární blok 2. nebo 3. stupně, významná bradykardie)
- Akutní dekompenzované srdeční selhání (akutní městnavé srdeční selhání)
- Hypotenze
- Pacienti s paroxysmální tachykardií nebo absolutní arytmií s rychlou srdeční akcí
- Pacienti s nestabilní anginou pectoris nebo anamnézou recentního (méně než 6 měsíců) infarktu myokardu
- Pacienti s recentním (3 měsíce) koronárním bypassem
- Pacienti užívající nekardioselektivní beta-blokátory (např. propranolol) (riziko hypertenzní krize nebo těžké bradykardie) (viz bod 4.5)

- Pacienti s nekontrolovanou hypertenzí
- Souběžná léčba tricyklickými antidepresivy, protože tyto léčivé látky mohou zesílit kardiovaskulární účinky epinefrinu (viz bod 4.5)

Tento léčivý přípravek se musí používat s opatrností u pacientů s následujícími poruchami:

Pacienti s epilepsií:

Vzhledem ke konvulzivnímu účinku se mají všechna lokální anestetika používat velmi opatrně.

Pacienti s deficitem plazmatické cholinesterázy

Pokud se objeví klinické příznaky předávkování při obvyklé dávce anestetika a při vyloučení injekce do cévy, existuje podezření na deficit plazmatické cholinesterázy. V tomto případě je třeba při další injekci postupovat opatrně a aplikovat sníženou dávku.

Pacienti s onemocněním ledvin:

Má se používat nejnižší dávka vedoucí k účinné anestezii.

Pacienti s těžkou poruchou funkce jater:

Kvůli přítomnosti onemocnění jater se má tento léčivý přípravek používat s opatrností, i když 90 % artikainu je nejprve inaktivováno nespecifickými plazmatickými esterázami v tkáni a krvi.

Pacienti s myasteniam gravis léčení inhibitory acetylcholinesterázy:

Má se používat nejnižší dávka vedoucí k účinné anestezii.

Pacienti s porfyrií

Septanest s adrenalinem se má použít u pacientů s akutní porfyrií pouze v případě, že není k dispozici bezpečnější alternativa. U všech pacientů s porfyrií jsou nutná odpovídající opatření, protože tento léčivý přípravek může spustit porfyrii.

Pacienti se souběžnou léčbou halogenovanými inhalačními anestetiky

Má se používat nejnižší dávka léčivého přípravku vedoucí k efektivní anestezii (viz bod 4.5).

Pacienti podstupující léčbu antiagregačními/antikoagulačními látkami:

Septanest s adrenalinem se má kvůli vysokému riziku krvácení podávat s opatrností u pacientů, kteří užívají antiagregační/antikoagulační přípravky nebo trpí poruchou koagulace. Vyšší riziko krvácení je více spojeno se zákrokem, než s přípravkem.

Starší pacienti:

Zvýšené plazmatické hladiny přípravku se mohou u těchto pacientů objevit zejména po opakovaném podání. V případě, že je nutná opakovaná injekce, má se pacient přísně monitorovat, aby se identifikovaly jakékoliv příznaky relativního předávkování (viz bod 4.9). Proto se má použít nejnižší dávka vedoucí k účinné anestezii.

Vzhledem k nižšímu obsahu epinefrinu (5 mikrogramů/ml) se má zvážit použití injekčního roztoku přípravku Septanest s adrenalinem 1:200 000 40 mg/ml + 5 mikrogramů/ml místo injekčního roztoku přípravku Septanest s adrenalinem 1:100 000 40 mg/ml + 10 mikrogramů/ml u:

- Pacientů s kardiovaskulárními chorobami (například srdeční selhání, onemocnění koronárních tepen, anamnéza infarktu myokardu, srdeční arytmie, hypertenze)
- Pacientů s poruchami mozkové cirkulace, anamnézou cévní mozkové příhody
Vzhledem ke zvýšenému riziku recidivy se doporučuje, aby byla stomatologická léčba při použití artikainu/epinefrinu odložena o šest měsíců po cévní mozkové příhodě.

- Pacientů s nekontrolovaným diabetem:
Tento léčivý přípravek se má používat opatrně kvůli hyperglykemickému účinku epinefrinu.
- Pacientů s tyreotoxikózou:
Tento léčivý přípravek se má používat opatrně kvůli přítomnosti epinefrinu.
- Pacientů s feochromocytomem:
Tento léčivý přípravek se má používat opatrně kvůli přítomnosti epinefrinu.
- Pacientů s náchylností k akutnímu glaukomu s uzavřeným úhlem:
Tento léčivý přípravek se má používat opatrně kvůli přítomnosti epinefrinu.

Má se použít nejnižší dávka vedoucí k účinné anestezii.

Tento léčivý přípravek se musí používat bezpečně a efektivně za odpovídajících podmínek:

Epinefrin narušuje proudění krve v dásních a potenciálně může způsobit lokální tkáňovou nekrózu. Po mandibulárním bloku byly hlášeny velmi vzácné případy prodlouženého nebo ireverzibilního poškození nervu a ztráta chuti.

Lokální anestetické účinky mohou být sníženy v případě injekce tohoto přípravku do zanícené nebo infikované oblasti.

Dávka se musí také snížit v případě hypoxie, hyperkalemie a metabolické acidózy.

Existuje riziko pokousání (rty, tvář, sliznice a jazyk), zejména u dětí. Pacienta je třeba informovat, aby do obnovení normální citlivosti nežvýkal žvýkačku a nejedl.

Tento léčivý přípravek obsahuje disířičitan sodný, sířičitan, který může vzácně způsobit těžké alergické reakce a bronchospasmus.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné zásobní vložce, to znamená, že je v podstatě “bez sodíku”.

Pokud existuje jakékoliv riziko alergické reakce, zvolte pro anestezii odlišný přípravek (viz bod 4.3).

Opatření pro použití

Riziko spojené s náhodnou intravaskulární injekcí:

Náhodná intravaskulární injekce může náhle způsobit náhlé vysoké hladiny epinefrinu a artikainu v systémové cirkulaci. To může být spojeno se silnou nežádoucí reakcí, jako jsou konvulze následované depresí centrálního nervového systému a kardiopulmonální depresí a kómatem, progredující do respirační a cirkulační zástavy.

Proto se má před injekčním podáním lokálního anestetika provést aspirace, aby se zajistilo, že jehla nepronikne během injekce do krevní cévy. Nicméně absence krve ve stříkačce nezaručuje, že se zabránilo intravaskulární injekci.

Riziko spojené s intraneurální injekcí:

Náhodná intraneurální injekce může vést k posunu léku retrogradně podél nervu.

Aby se předešlo intraneurální injekci a zabránilo se poškození nervu ve spojení s nervovými bloádami, má se jehla vždy mírně povytáhnout, pokud pacient během injekce pociťuje elektrický šok nebo pokud je injekce obzvláště bolestivá. Pokud dojde k poškození nervu jehlou, mohl by se neurotoxický účinek zhoršit potenciální chemickou neurotoxicitou artikainu a přítomností epinefrinu, protože to může narušit perineurální krevní zásobení a zabránit lokálnímu výplachu artikainu.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Interakce s artikainem

Interakce vyžadující opatrnost při použití:

Další lokální anestetika

Toxicita lokálních anestetik je aditivní.

Celková dávka pro všechna podaná lokální anestetika nemá překročit maximální doporučenou dávku použitého přípravku.

Sedativa (depresory centrálního nervového systému, např. benzodiazepiny, opioidy):

Pokud se pro snížení vnímání pacienta použijí sedativa, je třeba použít snížené dávky anestetik, protože lokální anestetika, jako sedativa, jsou depresory CNS, které mohou mít v kombinaci aditivní účinek (viz bod 4.2).

Interakce s epinefrinem

Interakce vyžadující opatrnost při použití:

Halogenovaná volatilní anestetika (např. halotan):

Vzhledem k senzibilizaci srdce na arytmogenní účinky katecholaminů se mají používat snížené dávky tohoto léčivého přípravku: riziko těžké komorové arytmie.

Před podáním lokálního anestetika během celkové anestezie se doporučuje promluvit si s anesteziologem.

Postganglionární adrenergní blokátory (např. guanadrel, guanethidin a rauwolfiové alkaloidy):

Snížené dávky tohoto léčivého přípravku se mají použít za přísného lékařského dohledu s opatrnou aspirací v důsledku možného zvýšení odpovědi na adrenergní vazokonstriktory: riziko hypertenze a další kardiovaskulární účinky.

Neselektivní beta-adrenergní blokátory (např. propranolol, nadolol):

Kvůli možnému zvýšení krevního tlaku a zvýšenému riziku bradykardie se mají používat snížené dávky tohoto léčivého přípravku.

Tricyklická antidepresiva (TCA) (např. amitriptylin, desipramin, imipramin, nortriptylin, maprotilin a protriptylin):

Dávka a rychlost podání tohoto léčivého přípravku se má snížit kvůli zvýšenému riziku těžké hypertenze.

Inhibitory COMT (inhibitory katechol-O-methyltransferázy) (např. entakapon, tolkapon):

Mohou se objevit arytmie, zvýšení srdeční frekvence a variabilita krevního tlaku.

Pacientům užívajícím inhibitory COMT se má během stomatologické anestezie podat snížené množství epinefrinu.

Inhibitory MAO (A-selektivní (např. moklobemid) a neselektivní (např. fenelzin, tranylecypromin, linezolid)):

Pokud není možné se vyhnout souběžnému použití těchto léků, dávka a rychlost podání tohoto přípravku se musí snížit a přípravek se má použít za přísného lékařského dohledu v důsledku možné potenciace účinků epinefrinu vedoucí k riziku hypertenzní krize.

Léky způsobující arytmie (například antiarytmika, jako je digitalis, chinidin):

Podávání dávky tohoto léčivého přípravku se má snížit kvůli zvýšenému riziku arytmie, pokud se epinefrin a digitalisové glykosidy podávají pacientům souběžně. Doporučuje se opatrná aspirace před podáním.

Ergotový typ oxytocinových přípravků (např. methysergid, ergotamin, ergonovin):

Používejte tento léčivý přípravek pod přísným lékařským dohledem kvůli aditivnímu nebo synergickému zvýšení krevního tlaku a/nebo ischemické odpovědi.

Sympatomimetické vasopresory (např. hlavně kokain, ale také amfetaminy, fenylefrin, pseudoefedrin, oxymetazolin):

Existuje riziko adrenergní toxicity.

Pokud byly sympatomimetické vasopresory použity během předešlých 24 hodin, má se plánované stomatologické ošetření odložit.

Fenothiaziny (a jiná neuroleptika):

Používejte s opatrností u pacientů, kteří užívají fenothiaziny, vzhledem k riziku hypotenze kvůli možné inhibici účinku epinefrinu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Studie na zvířatech provedené s artikainem v dávce 40 mg/ml + epinefrin v dávce 10 mikrogramů/ml a také se samotným artikainem neprokázaly nežádoucí účinky na těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3).

Studie na zvířatech ukázaly, že je epinefrin toxický pro reprodukci při dávkách vyšších, než je maximální doporučená dávka (viz bod 5.3).

Neexistují zkušenosti s použitím artikainu u těhotných žen s výjimkou během porodu. Epinefrin a artikain přecházejí placentální bariérou, i když artikain přechází v menším rozsahu než jiná lokální anestetika. Sérové koncentrace artikainu naměřené u novorozenců byly asi 30 % hladin u matky. V případě nechtěného intravaskulárního podání u matky může epinefrin snížit perfuzi dělohy.

Během těhotenství se má přípravek Septanest s adrenalinem 1:100 000 40 mg/ml + 10 mikrogramů/ml používat pouze po důkladné analýze poměru přínosu a rizika.

Vzhledem k nižšímu obsahu epinefrinu má být preferováno použití injekčního roztoku přípravku Septanest s adrenalinem 1:200 000 40 mg/ml + 5 mikrogramů/ml místo injekčního roztoku přípravku Septanest s adrenalinem 1:100 000 40 mg/ml + 10 mikrogramů/ml.

Kojení

V důsledku rychlého poklesu sérových hladin a rychlé eliminace se v mateřském mléku nenachází klinicky relevantní množství artikainu. Epinefrin přechází do mateřského mléka, ale také má krátký biologický poločas.

Není obvykle nutné zastavovat kojení kvůli krátkodobému použití, počínaje 5 hodin po anestezii.

Fertilita

Studie na zvířatech s artikainem v dávce 40 mg/ml + epinefrin v dávce 10 mikrogramů/ml neukázaly vliv na fertilitu (viz bod 5.3). V terapeutických dávkách se nežádoucí účinky na lidskou fertilitu neočekávají.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Kombinace injekčního roztoku artikain-hydrochloridu s epinefrin-tartarátém může mít malý vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Po podání přípravku Septanest s adrenalinem se mohou objevit závratě (včetně vertiga, poruch zraku a únavy) (viz bod 4.8 SmPC). Proto pacienti nemají opustit stomatologickou ordinaci, dokud se po stomatologickém zákroku neobnoví jejich schopnosti (obecně během 30 minut).

4.8 Nežádoucí účinky

a) Souhrn bezpečnostního profilu

Nežádoucí účinky po podání artikainu/epinefrinu jsou podobné těm, které se pozorují u dalších lokálních amidových anestetik / vazokonstrikčních látek. Tyto nežádoucí účinky jsou obecně závislé na dávce. Mohou být také důsledkem hypersenzitivity, idiosynkrasie nebo snížené tolerance pacienta. Poruchy nervového systému, lokální reakce v místě injekce, hypersenzitivita, srdeční poruchy a cévní poruchy jsou nejčastěji se vyskytující nežádoucí účinky. Závažné nežádoucí účinky jsou obecně systémové.

b) Tabulkový souhrn nežádoucích účinků

Hlášené nežádoucí účinky pocházejí ze spontánního hlášení, klinických studií a literatury. Klasifikace frekvencí vychází z konvence: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$).
Není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třídy orgánových systémů dle MedDRA	Frekvence	Nežádoucí účinky
Infekce a infestace	časté	gingivitida
Poruchy imunitního systému	vzácné	alergické ¹ , anafylaktické/ anafylaktoidní reakce
Psychiatrické poruchy	vzácné	nervozita / úzkost ⁴
	není známo	euforická nálada
Poruchy nervového systému	časté	Neuropatie: neuralgie (neuropatická bolest) hypestezie / necitlivost (orální a periorální) ⁴ hyperestezie dysestezie (orální a periorální), včetně dysgeusie (například kovová chuť, poruchy chuti) ageusie alodynies termohyperestezie bolest hlavy
	méně časté	pocit pálení
	vzácné	porucha n. facialis ² (obrna, paralýza a paréza) Hornerův syndrom (ptóza víčka, enoftalmus, mióza) somnolence (ospalost) nystagmus
	velmi vzácné	parestezie ³ (přetrvávající hypestezie a ztráta vnímání chuti) po

		mandibulárním nebo dolním alveolárním nervovém bloku
Poruchy oka	vzácné	diplopie (paralýza okulomotorických svalů) ⁴ porucha zraku (dočasná slepota) ⁴ ptóza mióza enofthalmus
Poruchy ucha a labyrintu	vzácné	hyperakuze tinitus ⁴
Srdeční poruchy	časté	bradykardie tachykardie
	vzácné	palpitace
	není známo	poruchy vedení (atrioventrikulární blok)
Cévní poruchy	časté	hypotenze (s možným cirkulačním kolapsem)
	méně časté	hypertenze
	vzácné	návaly horka
	není známo	lokální / regionální hyperemie vazodilatace vazokonstrikce
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	vzácné	bronchospasmus / astma dyspnoe ²
	není známo	dysforie (chrapt) ¹
Gastrointestinální poruchy	časté	otok jazyka, rtů a dásní
	méně časté	stomatitida, glositida nauzea, zvracení, průjem
	vzácné	gingivální / orální slizniční exfoliace (olupování) / ulcerace
	není známo	dysfagie otok tváří glosodyníe
Poruchy kůže a podkožní tkáně	méně časté	vyrážka (erupce) svědění
	vzácné	angioedém (tvář / jazyk / rty / hrdlo / hrtan / periorbitální edém) kopřívka
	není známo	erytém hyperhidróza
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	méně časté	bolest krku
	vzácné	svalové záškuby ⁴
	není známo	zhoršení neuromuskulárních příznaků Kearns-Sayreova syndromu trismus
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	méně časté	bolest v místě injekce
	vzácné	exfoliace místa injekce / nekróza únava, astenie (slabost) / zimnice
	není známo	lokální otok pocit horka

		pocit chladu
--	--	--------------

c) Popis vybraných nežádoucích reakcí

¹ Alergické reakce se nemají zaměnit za epizody synkop (srdeční palpitace kvůli epinefrinu).

² Po podání artikainu v kombinaci s epinefrinem bylo popsáno 2týdenní zpoždění vzniku paralýzy obličeje a stav se o 6 měsíců později nezměnil.

³ Tyto neurální patologie se mohou objevit s různými příznaky abnormálních pocitů. Parestezii je možné definovat jako spontánní abnormální obvykle nebolestivé pocity (např. pálení, píchání, mravenčení nebo svědění) trvající déle, než se u anestezie očekává. Většina případů parestezie hlášených po stomatologickém ošetření je přechodných a ustupují během dnů, týdnů nebo měsíců. Přetrvávající parestezie, zejména po nervových blokáдах v mandibule, je charakterizována pomalým, nekompletním nebo žádným zotavením.

⁴ Několik nežádoucích příhod, jako je agitovanost, anxieta/nervozita, třes, porucha řeči mohou být varovnými příznaky před depresí CNS. Při výskytu těchto příznaků je třeba pacienty požádat, aby hyperventilovali a je třeba je sledovat (viz bod 4.9 v SmPC).

d) Pediatrická populace

Bezpečnostní profil byl podobný u dětí a dospívajících od 4 do 18 let ve srovnání s dospělými.

Náhodné poranění měkkých tkání však bylo pozorováno častěji, zejména u dětí ve věku 3 až 7 let, v důsledku prodloužené anestezie měkkých tkání.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Typy předávkování

Předávkování lokálním anestetikem v nejširším smyslu se často používá pro popis:

- Absolutního předávkování,
- Relativního předávkování, jako je:
 - neúmyslná injekce do krevní cévy, nebo
 - abnormální rychlá absorpce do systémové cirkulace, nebo
 - prodloužený metabolismus a eliminace léku.

V případě relativního předávkování udávají pacienti obecně příznaky během prvních minut. Zatímco v případě absolutního předávkování se příznaky toxicity v závislosti na místě injekce objeví později po injekci.

Symptomy

V důsledku předávkování (absolutního nebo relativního), protože excitace může být přechodná nebo může chybět, mohou být první příznaky ospalost přecházející ve ztrátu vědomí a dechovou zástavu.

Kvůli artikainu:

Příznaky jsou závislé na dávce a mají progresivní závažnost ve smyslu neurologických projevů (presynkopa, synkopa, bolest hlavy, neklid, agitovanost, zmatenost, dezorientace, závrat' (točení

hlavy), třes, stupor, hluboká deprese CNS, ztráta vědomí, kóma, konvulze (zahrnující tonicko-klonické křeče), porucha řeči (např. dysartrie, logorea), vertigo, porucha rovnováhy (disekvilibrum), očních projevů (mydriáza, rozmazané vidění, porucha akomodace), následované cévní (bledost (lokální, regionální, celková)), respirační (apnoe (dechová zástava), bradypnoe, tachypnoe, zívání, respirační deprese) a nakonec srdeční (srdeční zástava, deprese myokardu) toxicitou. Acidóza zhoršuje toxické účinky lokálních anestetik.

Kvůli epinefrinu:

Příznaky jsou závislé na dávce a mají progresivní závažnost ve smyslu neurologických projevů (neklid, agitovanost, presynkopa, synkopa) následovaných cévní (bledost (lokální, regionální, celková)), respirační (apnoe (dechová zástava), bradypnoe, tachypnoe, respirační deprese) a nakonec kardiální (srdeční zástava, deprese myokardu) toxicitou.

Léčba předávkování

Před podáním regionální anestezie lokálními anestetiky musí být zajištěna dostupnost resuscitačního vybavení a léků, aby byla možná rychlá léčba jakýchkoliv respiračních a kardiovaskulárních akutních příhod.

Kvůli závažnosti příznaků z předávkování musí lékaři/stomatologové implementovat protokoly, které řeší nutnost včasného zajištění dýchacích cest a poskytnutí asistované ventilace.

Stav vědomí pacienta se má monitorovat po každé injekci lokálního anestetika.

Pokud se objeví příznaky akutní systémové toxicity, musí se injekce lokálního anestetika okamžitě zastavit. Změňte polohu pacienta na polohu na zádech, pokud je to třeba.

Příznaky z CNS (konvulze, deprese CNS) se musí rychle léčit odpovídajícím zajištěním dýchacích cest a dechovou podporou a podáváním antikonvulzní medikace.

Optimální oxygenace a ventilační a oběhová podpora a také léčba acidózy mohou předejít srdeční zástavě.

Pokud dojde ke kardiovaskulární depresi (hypotenze, bradykardie), je nutné zvážit odpovídající léčbu intravenózními tekutinami, vazopresorickými a/nebo inotropními látkami. Dětem se mají podat dávky odpovídající věku a tělesné hmotnosti.

V případě srdeční zástavy je třeba okamžitě zahájit kardiopulmonální resuscitaci.

5 FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Nervový systém / lokální anestetika / anestetika, lokální / amidy / artikain, kombinace

ATC kód: N01BB58

Mechanismus účinku a farmakodynamické účinky:

Artikain, lokální amidové anestetikum, reverzibilně blokuje nervové vedení prostřednictvím dobře známého mechanismu, který běžně pozorujeme u dalších lokálních anestetik amidového typu. To zahrnuje pokles nebo bránění velkému přechodnému zvýšení permeability excitabilních membrán pro sodík (Na^+), který je normálně produkovan mírnou depolarizací membrány. Tyto aktivity vedou k anestetickému účinku. Jak postupně dochází k anestetickému účinku v nervu, práh pro elektrickou excitabilitu se postupně zvyšuje, rychlost nárůstu akčního potenciálu se snižuje a zpomaluje se vedení impulzu. pKa artikainu bylo odhadnuto na 7,8.

Epinefrin, jako vazokonstriktor, působí přímo na α - a β -adrenergní receptory; β -adrenergní účinky převažují. Epinefrin prodlužuje trvání účinku artikainu a snižuje riziko nadměrného vychytávání artikainu do systémové cirkulace.

Klinická účinnost a bezpečnost: Septanest s adrenalinem má nástup za 1,5-1,8 minuty pro infiltraci a

za 1,4-3,6 minuty pro nervový blok.

Trvání anestezie artikainu v dávce 40 mg/ml s epinefrinem o koncentraci 1: 100 000 je 60 až 75 minut pro pulpální anestezii a 180 až 360 minut pro anestezii měkkých tkání.

Trvání anestezie artikainu v dávce 40 mg/ml s epinefrinem o koncentraci 1: 200 000 je 45 až 60 minut pro pulpální anestezii a 120 až 300 minut pro anestezii měkkých tkání.

Ve farmakodynamických vlastnostech nebyl pozorován žádný rozdíl mezi dospělou a pediatrickou populací.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

• Artikain

Absorpce: Ve třech publikovaných klinických studiích popisujících farmakokinetický profil kombinace artikain-hydrochloridu v dávce 40 mg/ml s epinefrinem v dávce 10 nebo 5 mikrogramů/ml byly hodnoty T_{max} mezi 10 a 12 minutami, s hodnotami C_{max} v rozsahu od 400 do 2100 ng/ml. V klinických studiích provedených u dětí bylo C_{max} 1382 ng/ml a T_{max} 7,78 minut po infiltraci dávkou 2 mg/kg tělesné hmotnosti.

Distribuce: Vysoká vazba artikainu na proteiny byla pozorována u lidského sérového albuminu (68,5-80,8 %) a α/β -globulinů (62,5-73,4 %). Vazba na γ -globulin (8,6-23,7 %) byla mnohem nižší. Epinefrin je vazokonstriktor přidáný k artikainu pro zpomalování absorpce do systémové cirkulace a tím prodlužuje udržování tkáňové koncentrace aktivního artikainu. Distribuční objem v plazmě byl asi 4 l/kg.

Biotransformace: Artikain podléhá hydrolyze své karboxylové skupiny nespecifickými esterázami v tkáni a v krvi. Vzhledem k tomu, že je tato hydrolyza velmi rychlá, je asi 90 % artikainu touto cestou inaktivováno. Artikain je dále metabolizován v jaterních mikrosomech. Artikainová kyselina je hlavní produkt cytochromem P450 indukovaného metabolismu artikainu, a je dále metabolizována za vzniku glukuronidu kyseliny artikainové.

Eliminace: Po dentální injekci byl eliminační poločas artikainu cca 20 - 40 minut. V klinické studii bylo ukázáno, že plazmatické koncentrace artikainu a kyseliny artikainové se rychle snižují po submukózní injekci. Velmi malé množství artikainu bylo detekováno v plazmě od 12 do 24 hodin po injekci. Více než 50 % dávky bylo během 8 hodin po podání eliminováno močí, 95 % jako kyselina artikainová. Během 24 hodin bylo asi 57 % (68 mg) a 53 % (204 mg) dávky eliminováno močí. Renální eliminace nezměněného artikainu představovala pouze asi 2 % na celkové eliminaci.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, chronické toxicity, reprodukční toxicity a genotoxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka při terapeutických dávkách.

Při supratherapeutických dávkách má artikain kardiodepresivní vlastnosti a může vyvolávat vazodilatační účinky.

Epinefrin vykazuje sympatomimetické účinky.

Subkutánní injekce artikainu v kombinaci s epinefrinem indukovala nežádoucí účinky od dávky 50 mg/kg/den u potkanů a 80 mg/kg/den u psů po 4 týdnech denní opakované dávky. Tyto nálezy však mají malý význam pro jeho klinické použití jako akutní podání.

Ve studiích embryotoxicity s artikainem nebylo pozorováno žádné zvýšení fetální mortality nebo malformací při denních i.v. dávkách do 20 mg/kg u potkanů a 12,5 mg/kg u králíků.

Teratogenita byla pozorována u zvířat léčených adrenaliem pouze po expozicích považovaných za dostatečně převyšující maximální expozici u člověka, což svědčí o malém významu při klinickém

použití.

Studie reprodukční toxicity provedené s artikainem v dávce 40 mg/ml + epinefrin v dávce 10 mikrogramů/ml podávaným subkutánně s dávkami do 80 mg/kg/den neukázaly žádné nežádoucí účinky na fertilitu, embryonální/fetální vývoj nebo pre- a postnatální vývoj.

Během *in vitro* a *in vivo* studií provedených s artikainem samotným nebo v *in vivo* studii provedené s artikainem v kombinaci s epinefrinem nebyly pozorovány žádné genotoxické účinky.

Ve studiích genotoxicity *in vitro* a *in vivo* s epinefrinem byly zjištěny protichůdné nálezy.

6 FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný

Disiřičitan sodný (E 223)

Hydroxid sodný (k úpravě pH)

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30°C.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte zásobní vložku v zevní krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Jednorázové cylindrické zásobní vložky ze skla třídy I uzavřené na spodině pomocí mobilního gumového pístu a v horní části gumovým těsněním, které je udržováno na místě hliníkovým krytem.

Krabička obsahující skleněné zásobní vložky 50 x 1,7 ml.

Krabička obsahující skleněné zásobní vložky s autoaspirací 50 x 1,7 ml.

Balení 4 krabiček obsahující skleněné zásobní vložky 50 x 1,7 ml.

Balení 8 krabiček obsahující skleněné zásobní vložky 50 x 1,7 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Aby se předešlo riziku infekce (například přenos hepatitidy), musí být stříkačka a jehly používané pro odběr roztoku vždy nové a sterilní.

Tento léčivý přípravek se nesmí používat v případě, že je roztok zkalený nebo má změněnou barvu.

Zásobní vložky jsou určeny k jednorázovému použití. Pokud se použije pouze část zásobní vložky, musí se zbytek zlikvidovat.

Použijte okamžitě po otevření zásobní vložky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky

7 DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

SEPTODONT
58, Rue du Pont de Créteil
94100 SAINT-MAUR-DES-FOSSES, FRANCIE

8 REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Septanest s adrenalinem 1:200 000: 01/227/03-C
Septanest s adrenalinem 1:100 000: 01/226/03-C

9 DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 2. 4. 2003
Datum posledního prodloužení registrace: 1. 12. 2020

10 DATUM REVIZE TEXTU

6. 5. 2022