

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1 ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Septanest 4% + 1:200.000, ενέσιμο διάλυμα

Septanest 4% + 1:100.000, ενέσιμο διάλυμα

2 ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Septanest 4% + 1:200.000, ενέσιμο διάλυμα

1 ml ενέσιμου διαλύματος περιέχει 40 mg υδροχλωρικής αρτικαΐνης και 5 μικρογραμμάρια αδρεναλίνης (ως τρυγική αδρεναλίνη).

Κάθε φυσίγγιο 1,7 ml ενέσιμου διαλύματος περιέχει 68 mg υδροχλωρικής αρτικαΐνης και 8,5 μικρογραμμάρια αδρεναλίνης (ως τρυγική αδρεναλίνη).

Septanest 4% + 1:100.000, ενέσιμο διάλυμα

1 ml ενέσιμου διαλύματος περιέχει 40 mg υδροχλωρικής αρτικαΐνης και 10 μικρογραμμάρια αδρεναλίνης (ως τρυγική αδρεναλίνη).

Κάθε φυσίγγιο 1,7 ml ενέσιμου διαλύματος περιέχει 68 mg υδροχλωρικής αρτικαΐνης και 17 μικρογραμμάρια αδρεναλίνης (ως τρυγική αδρεναλίνη).

Έκδοχα με γνωστή δράση: μεταδιθειώδες νάτριο (E223), χλωριούχο νάτριο, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο, υδροξείδιο του νατρίου.

Το Septanest περιέχει 0,804 mg νατρίου ανά 1 ml διαλύματος, δηλαδή 1,37 mg/1,7 ml.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3 ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

Διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

4 ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Τοπική και τοπική-περιοχική αναισθησία σε οδοντιατρικές διαδικασίες.

Το Septanest ενδείκνυται σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά άνω των 4 ετών (ή βάρους 20 kg (44 lbs) και άνω).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Για επαγγελματική χρήση αποκλειστικά από γιατρούς και οδοντιάτρους.

Δοσολογία

Πρέπει να χρησιμοποιηθεί η μικρότερη δυνατή δόση για την επίτευξη αποτελεσματικής αναισθησίας σε όλους τους πληθυσμούς. Η απαραίτητη δοσολογία πρέπει να προσδιορίζεται ανά ατομική περίπτωση.

Για μια τυπική διαδικασία, η φυσιολογική δόση για ενήλικες ασθενείς είναι 1 φυσίγγιο αλλά ενδέχεται να επαρκεί και λιγότερο από ένα φυσίγγιο για την επίτευξη αποτελεσματικής αναισθησίας. Κατά την κρίση του οδοντιάτρου, ενδέχεται να απαιτούνται περισσότερα φυσιγγία σε εκτενέστερες διαδικασίες, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της μέγιστης συνιστώμενης δόσης.

Στις περισσότερες τυπικές οδοντιατρικές διαδικασίες, είναι προτιμότερο να χρησιμοποιείται το Septanest 4% + 1:200.000.

Στις πιο σύνθετες διαδικασίες, όπως όταν απαιτείται έντονη αιμόσταση, είναι προτιμότερο να χρησιμοποιείται το Septanest 4% + 1:100.000.

Παράλληλη χρήση ηρεμιστικών για μείωση της ανησυχίας του ασθενή:

Η μέγιστη ασφαλής δόση τοπικού αναισθητικού μπορεί να μειωθεί σε ασθενείς στους οποίους έχουν χορηγηθεί ηρεμιστικά λόγω της προσθετικής επίδρασης στην καταστολή του κεντρικού νευρικού συστήματος (βλ. παράγραφο 4.5).

• **Ενήλικοι και έφηβοι (12 έως 18 ετών)**

Σε ενήλικους και εφήβους η μέγιστη δόση αρτικαΐνης είναι 7 mg/kg, με απολύτως μέγιστη δόση αρτικαΐνης τα 500 mg.

Η μέγιστη δόση αρτικαΐνης των 500 mg αντιστοιχεί σε έναν υγιή ενήλικο βάρους άνω των 70 kg.

Ο παρακάτω πίνακας περιλαμβάνει τη μέγιστη συνιστώμενη δόση:

Septanest 4% + 1:200.000, ενέσιμο διάλυμα

Σωματικό βάρος ασθενή (kg)	Μέγιστη δόση υδροχλωρικής αρτικαΐνης (mg)	Δόση αδρεναλίνης (mg)	Συνολικός όγκος (ml) και ισοδύναμος αριθμός φυσιγγίων (1,7 ml)
40	280	0,035	7,0 (4,1 φυσίγγια)
50	350	0,044	8,8 (5,2 φυσίγγια)
60	420	0,053	10,5 (6,2 φυσίγγια)
70 ή περισσότερο	490	0,061	12,3 (7,0 φυσίγγια)

Septanest 4% + 1:100.000, ενέσιμο διάλυμα

Σωματικό βάρος ασθενή (kg)	Μέγιστη δόση υδροχλωρικής αρτικαΐνης (mg)	Δόση αδρεναλίνης (mg)	Συνολικός όγκος (ml) και ισοδύναμος αριθμός φυσιγγίων (1,7 ml)
40	280	0,070	7,0 (4,1 φυσίγγια)
50	350	0,088	8,8 (5,2 φυσίγγια)
60	420	0,105	10,5 (6,2 φυσίγγια)
70 ή περισσότερο	490	0,123	12,3 (7,0 φυσίγγια)

• **Παιδιά (4 έως 11 ετών)**

Η ασφάλεια του Septanest σε παιδιά έως και 4 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Η ποσότητα που ενίεται πρέπει να προσδιορίζεται από την ηλικία και το βάρος του παιδιού και την έκταση της διαδικασίας. Η μέση αποτελεσματική δόση αρτικαΐνης είναι 2 mg/kg και 4 mg/kg για απλές και σύνθετες διαδικασίες, αντίστοιχα. Πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη δόση για την επίτευξη αποτελεσματικής οδοντιατρικής αναισθησίας. Σε παιδιά ηλικίας 4 ετών (ή βάρους από 20 kg) και άνω, η μέγιστη δόση αρτικαΐνης είναι μόνο 7 mg/kg, με απόλυτα μέγιστη δόση τα 385 mg αρτικαΐνης για ένα υγιές παιδί βάρους 55 kg.

Ο παρακάτω πίνακας περιλαμβάνει τη μέγιστη συνιστώμενη δόση:

Septanest 4% + 1:200.000, ενέσιμο διάλυμα

Σωματικό βάρος ασθενή (kg)	Μέγιστη δόση υδροχλωρικής αρτικαΐνης (mg)	Δόση αδρεναλίνης (mg)	Συνολικός όγκος (ml) και ισοδύναμος αριθμός φυσιγγίων (1,7 ml)
20	140	0,018	3,5 (2,1 φυσίγγια)
30	210	0,026	5,3 (3,1 φυσίγγια)
40	280	0,035	7,0 (4,1 φυσίγγια)
55	385	0,048	9,6 (5,6 φυσίγγια)

Septanest 4% + 1:100.000, ενέσιμο διάλυμα

Σωματικό βάρος ασθενή (kg)	Μέγιστη δόση υδροχλωρικής αρτικαΐνης (mg)	Δόση αδρεναλίνης (mg)	Συνολικός όγκος (ml) και ισοδύναμος αριθμός φυσιγγίων (1,7 ml)
20	140	0,035	3,5 (2,1 φυσίγγια)
30	210	0,053	5,3 (3,1 φυσίγγια)
40	280	0,070	7,0 (4,1 φυσίγγια)
55	385	0,096	9,6 (5,6 φυσίγγια)

• Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι και ασθενείς με νεφρικές διαταραχές:

Λόγω έλλειψης κλινικών δεδομένων, πρέπει να χρησιμοποιούνται ιδιαίτερες προφυλάξεις ώστε να χορηγείται η μικρότερη δυνατή δόση για την επίτευξη αποτελεσματικής αναισθησίας σε ηλικιωμένους ασθενείς και σε ασθενείς με νεφρικές διαταραχές (παράγραφος 4.4 και 5.2).

Στους συγκεκριμένους ασθενείς ενδέχεται να προκύψουν αυξημένα επίπεδα προϊόντος στο πλάσμα, ειδικά μετά από επαναλαμβανόμενη χρήση. Σε περίπτωση απαιτούμενης νέας ένεσης, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται στενά για να εντοπιστεί τυχόν ένδειξη σχετικής υπερδοσολογίας (βλ. παράγραφο 4.9).

Ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια

Πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή ώστε να χορηγείται η χαμηλότερη δόση για την επίτευξη αποτελεσματικής αναισθησίας σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια, ειδικά μετά από επαναλαμβανόμενη χρήση, παρόλο που 90% της αρτικαΐνης αδρανοποιείται πρώτα από μη χαρακτηρισμένες εστεράσεις του πλάσματος στον ιστό και το αίμα.

Ασθενείς με ανεπάρκεια χολινεστεράσης του πλάσματος

Ενδέχεται να προκύψουν αυξημένα επίπεδα προϊόντος στο πλάσμα σε ασθενείς με ανεπάρκεια χολινεστεράσης του πλάσματος ή σε ασθενείς στο πλαίσιο αγωγής με αναστολείς ακετυλοχολινεστεράσης καθώς το προϊόν αδρανοποιείται κατά 90% από εστεράσεις του πλάσματος, βλ. παράγραφο 4.4 και 5.2. Συνεπώς, πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη δόση για την επίτευξη αποτελεσματικής αναισθησίας.

Τρόπος χορήγησης

Διήθηση και περινευρική χρήση στη στοματική κοιλότητα.

Τα τοπικά αναισθητικά πρέπει να ενίονται με προσοχή όπου υπάρχει φλεγμονή ή/και λοίμωξη στη θέση της ένεσης. Ο ρυθμός της ένεσης πρέπει να είναι πολύ αργός (1 ml/λεπτό).

Προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από τον χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος

Η χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να γίνεται αποκλειστικά από γιατρούς ή οδοντιάτρους, ή υπό την επίβλεψή τους, οι οποίοι είναι επαρκώς εκπαιδευμένοι και εξοικειωμένοι με τη διάγνωση και αντιμετώπιση της συστημικής τοξικότητας. Η διαθεσιμότητα κατάλληλου εξοπλισμού και φαρμακευτικής αγωγής αναζωογόνησης πρέπει να διασφαλίζεται πριν από την πρόκληση περιοχικής αναισθησίας με τοπικά αναισθητικά ώστε να είναι δυνατή η άμεση αντιμετώπιση τυχόν αναπνευστικών και καρδιαγγειακών επειγόντων περιστατικών. Ύστερα από κάθε χορήγηση τοπικού αναισθητικού πρέπει να παρακολουθείται η κατάσταση συνείδησης του ασθενή.

Όταν το Septanest χρησιμοποιείται για διήθηση ή περιοχική αναισθησία με αποκλεισμό, η ένεση πρέπει να πραγματοποιείται πάντα αργά και να έχει προηγηθεί αναρρόφηση.

Για πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλέπε παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στην αρτικαΐνη (ή σε οποιονδήποτε αναισθητικό παράγοντα τύπου αμιδίου) ή στην αδρεναλίνη ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Ασθενείς με επιληψία μη ελεγχόμενη μέσω αγωγής.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Πριν από τη χρήση του παρόντος φαρμακευτικού προϊόντος, είναι σημαντικό:

- Να γίνουν έρευνες για τις τρέχουσες θεραπείες και το ιστορικό του ασθενή
- Να διατηρείται προφορική επαφή με τον ασθενή
- Να υπάρχει διαθέσιμος εξοπλισμός αναζωογόνησης (βλέπε παράγραφο 4.9)

Ειδικές προειδοποιήσεις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με τις παρακάτω διαταραχές και να εξετάζεται το ενδεχόμενο αναβολής της οδοντιατρικής χειρουργικής επέμβασης σε περίπτωση που οι συνθήκες είναι σοβαρές ή/και ασταθείς.

Ασθενείς με καρδιαγγειακές διαταραχές:

Στις παρακάτω περιπτώσεις πρέπει να χρησιμοποιείται η μικρότερη δυνατή δόση για την επίτευξη αποτελεσματικής αναισθησίας:

- Διαταραχές της καρδιακής ώσης και της αγωγιμότητας (π.χ. κολποκοιλιακός αποκλεισμός βαθμού II ή III, εκσεσημασμένη βραδυκαρδία)
- Οξεία μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια (οξεία συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια)
- Υπόταση
- Ασθενείς με διαταραχή του ρυθμού ή απόλυτη αρρυθμία με ταχύ καρδιακό ρυθμό
- Ασθενείς με ασταθή στηθάγχη ή ιστορικό πρόσφατου εμφράγματος του μυοκαρδίου (λιγότερο από 6 μήνες πριν)
- Ασθενείς με πρόσφατη χειρουργική επέμβαση (3 μήνες) αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (bypass)
- Ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν μη καρδιοεκλεκτικούς Β-αποκλειστές (όπως η προπρανολόλη) (κίνδυνος υπερτασικής κρίσης ή σοβαρής βραδυκαρδίας), (βλ. παράγραφο 4.5)
- Ασθενείς με ανεξέλεγκτη υπέρταση
- Συνοδός θεραπεία με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, καθώς οι εν λόγω δραστικές ουσίες μπορούν να εντείνουν τις καρδιαγγειακές επιδράσεις της αδρεναλίνης (βλ. παράγραφο 4.5).

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με τις παρακάτω διαταραχές:

Ασθενείς με επιληψία

Λόγω της σπασμωδικής τους δράσης, όλα τα τοπικά αναισθητικά πρέπει να χρησιμοποιούνται με μεγάλη προσοχή.

Ασθενείς με ανεπάρκεια χολινεστεράσης του πλάσματος

Μπορεί να υπάρξει υποψία ανεπάρκειας χολινεστεράσης του πλάσματος όταν προκύπτουν κλινικά συμπτώματα υπερδοσολογίας με τη χορήγηση κανονικής δόσης αναισθητικού και όταν έχει αποκλειστεί το ενδεχόμενο αγγειακής έγχυσης. Σε αυτήν την περίπτωση, η επόμενη ένεση πρέπει να γίνει με προσοχή και να χρησιμοποιηθεί μειωμένη δόση.

Ασθενείς με νεφρική νόσο:

Πρέπει να χρησιμοποιηθεί η μικρότερη δυνατή δόση για την επίτευξη αποτελεσματικής αναισθησίας.

Ασθενείς με σοβαρή ηπατική νόσο:

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή λόγω της ύπαρξης ηπατικής νόσου παρόλο που 90% της αρτικαΐνης αδρανοποιείται πρώτα από μη καθορισμένες εστεράσεις του πλάσματος στον ιστό και το αίμα.

Ασθενείς με μυασθένεια gravis που λαμβάνουν θεραπεία με αναστολείς ακετυλοχολινεστεράσης:

Πρέπει να χρησιμοποιηθεί η μικρότερη δυνατή δόση για την επίτευξη αποτελεσματικής αναισθησίας.

Ασθενείς με πορφυρία:

Το Septanest πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με οξεία πορφυρία μόνον όταν δεν υπάρχει διαθέσιμη μια πιο ασφαλής εναλλακτική. Πρέπει να λαμβάνονται κατάλληλες προφυλάξεις σε όλους τους ασθενείς με πορφυρία, καθώς αυτό το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να την ενεργοποιήσει.

Ασθενείς με συνοδό αγωγή με αλογονωμένα εισπνεόμενα αναισθητικά

Πρέπει να χρησιμοποιηθεί η μικρότερη δυνατή δόση του φαρμακευτικού προϊόντος για την επίτευξη αποτελεσματικής αναισθησίας (βλ. παράγραφο 4.5).

Ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αντιθρομβωτικά/αντιπηκτικά:

Το Septanest πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν αντιθρομβωτικά/αντιπηκτικά φάρμακα ή πάσχουν από διαταραχή της πήξης εξαιτίας του αυξημένου κινδύνου αιμορραγίας. Ο αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας σχετίζεται περισσότερο με τη διαδικασία και όχι με το φάρμακο.

Ηλικιωμένοι ασθενείς:

Σε ηλικιωμένους ασθενείς ενδέχεται να προκύψουν αυξημένα επίπεδα προϊόντος στο πλάσμα, ειδικά μετά από επαναλαμβανόμενη χρήση. Σε περίπτωση απαιτούμενης νέας ένεσης, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται στενά για να εντοπιστεί τυχόν ένδειξη σχετικής υπερδοσολογίας (βλ. παράγραφο 4.9).

Συνεπώς, πρέπει να χρησιμοποιηθεί η μικρότερη δυνατή δόση για την επίτευξη αποτελεσματικής αναισθησίας.

Πρέπει να εξετάζεται η χρήση του ενέσιμου διαλύματος Septanest 4% + 1:200.000, αντί του ενέσιμου διαλύματος Septanest 4% + 1:100.000, λόγω της χαμηλότερης περιεκτικότητας αδρεναλίνης 5 micrograms/ml στις εξής περιπτώσεις:

- Ασθενείς με καρδιαγγειακές παθήσεις (π.χ. καρδιακή ανεπάρκεια, στεφανιαία νόσος, ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου, καρδιακή αρρυθμία, υπέρταση)
- Ασθενείς με διαταραχές της εγκεφαλικής κυκλοφορίας, ιστορικό εγκεφαλικών επεισοδίων

Η οδοντιατρική θεραπεία με αρτिकाΐνη/αδρεναλίνη συνιστάται να αναβάλλεται για έξι μήνες αν έχει προηγηθεί εγκεφαλικό επεισόδιο λόγω του αυξημένου κινδύνου επανεμφάνισης εγκεφαλικών επεισοδίων.

- Ασθενείς με μη ελεγχόμενο διαβήτη:
Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή λόγω της υπεργλυκαιμικής δράσης της αδρεναλίνης.
- Ασθενείς με θυρεοτοξίκωση:
Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή λόγω της παρουσίας αδρεναλίνης.
- Ασθενείς με φαιοχρωμοκύττωμα:
Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή λόγω της παρουσίας αδρεναλίνης.
- Ασθενείς με προδιάθεση για οξύ γλαύκωμα κλειστής γωνίας:
Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή λόγω της παρουσίας αδρεναλίνης.

Πρέπει να χρησιμοποιηθεί η μικρότερη δυνατή δόση για την επίτευξη αποτελεσματικής αναισθησίας.

Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται με ασφάλεια και αποτελεσματικότητα υπό κατάλληλες συνθήκες:

Η αδρεναλίνη εμποδίζει τη ροή του αίματος στα ούλα, με πιθανότητα πρόκλησης τοπικής νέκρωσης των ιστών.

Έχουν αναφερθεί πολύ σπάνιες περιπτώσεις παρατεταμένης ή μη αναστρέψιμης νευρικής βλάβης και απώλειας της γευστικής αίσθησης μετά από αναλγησία με υπογνάθιο αποκλεισμό.

Η δράση του τοπικού αναισθητικού μπορεί να περιοριστεί όταν η ένεση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος γίνεται σε περιοχή με φλεγμονή ή λοίμωξη.

Η δόση πρέπει επίσης να μειωθεί σε περίπτωση υποξίας, υπερκαλαιμίας και μεταβολικής οξέωσης.

Υπάρχει κίνδυνος πρόκλησης τραυματισμού από δάγκωμα (χειλία, μάγουλα, βλεννογόνο και γλώσσα), ειδικά στα παιδιά. Πρέπει να δοθεί σύσταση στον ασθενή να μην μασήσει τσίχλα ή να μην φάει, έως ότου αποκατασταθεί η φυσιολογική αίσθηση.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει μεταδιθειώδες νάτριο, ένα θειώδες που μπορεί σε σπάνιες περιπτώσεις να προκαλέσει αντιδράσεις υπερευαισθησίας και βρογχόσπασμο.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φυσίγγιο, δηλαδή θεωρείται ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

Αν υπάρχει κίνδυνος αλλεργικής αντίδρασης, επιλέξτε διαφορετικό φάρμακο για την αναισθησία (βλ. παράγραφο 4.3).

Προφυλάξεις κατά τη χρήση

Κίνδυνοι που συνδέονται με τυχαία ενδαγγειακή έγχυση:

Η τυχαία ενδαγγειακή έγχυση μπορεί να προκαλέσει απότομη αύξηση των επιπέδων της αδρεναλίνης και της αρτिकाΐνης στο κυκλοφορικό σύστημα. Αυτό μπορεί να συνδεθεί με σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις, όπως σπασμούς, ακολουθούμενες από καταστολή του κεντρικού νευρικού συστήματος και του καρδιοαναπνευστικού συστήματος και κώμα, που μπορεί να εξελιχθεί σε αναπνευστική και κυκλοφορική ανακοπή.

Συνεπώς, προκειμένου να διασφαλιστεί ότι η βελόνα δεν θα διαπεράσει ένα αιμοφόρο αγγείο κατά την ένεση, πριν από την έγχυση του τοπικού αναισθητικού πρέπει να διενεργηθεί αναρρόφηση. Ωστόσο, η απουσία αίματος στη σύριγγα δεν εγγυάται ότι έχει αποφευχθεί η ενδαγγειακή έγχυση.

Κίνδυνοι που συνδέονται με την ενδονευρική έγχυση:

Η ακούσια ενδονευρική έγχυση μπορεί να οδηγήσει σε ανάδρομη κίνηση του φαρμάκου κατά μήκος του νεύρου.

Για να αποφευχθεί η ενδονευρική έγχυση, καθώς και για να αποτραπούν τραυματισμοί του νεύρου που συνδέονται με νευρικούς αποκλεισμούς, πρέπει σε κάθε περίπτωση να αποσύρεται ελαφρώς η βελόνα αν ο ασθενής νιώσει ένα αίσθημα ηλεκτροπληξίας κατά τη διάρκεια της ένεσης ή αν η ένεση είναι ιδιαιτέρως επώδυνη. Σε περίπτωση που προκύψουν τραυματισμοί του νεύρου εξαιτίας της βελόνας, η νευροτοξική δράση ενδέχεται να ενταθεί λόγω πιθανής χημικής νευροτοξικότητας της αρτικαΐνης και λόγω της παρουσίας αδρεναλίνης, καθώς μπορεί να εμποδιστεί η περινευρική αιμάτωση και να αποτραπεί η τοπική αποβολή της αρτικαΐνης.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αλληλεπιδράσεις με την αρτικαΐνη

Αλληλεπιδράσεις που απαιτούν προφυλάξεις κατά τη χρήση:

Άλλα τοπικά αναισθητικά

Η τοξικότητα των τοπικών αναισθητικών λειτουργεί προσθετικά.

Η συνολική δόση όλων των χορηγούμενων τοπικών αναισθητικών δεν πρέπει να υπερβαίνει τη μέγιστη συνιστώμενη δόση των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται.

Ηρεμιστικά (κατασταλτικά του κεντρικού νευρικού συστήματος, π.χ. βενζοδιαζεπίνη, οπιοειδή):

Αν χρησιμοποιούνται ηρεμιστικά για μείωση της ανησυχίας του ασθενή, πρέπει να χρησιμοποιούνται μειωμένες δόσεις αναισθητικών καθώς οι παράγοντες τοπικής αναισθησίας, όπως τα ηρεμιστικά, καταστέλλουν το κεντρικό νευρικό σύστημα και ενδέχεται σε συνδυασμό να έχουν προσθετική επίδραση (βλ. παράγραφο 4.2).

Αλληλεπιδράσεις με την αδρεναλίνη

Αλληλεπιδράσεις που απαιτούν προφυλάξεις κατά τη χρήση:

Αλογονωμένα πτητικά αναισθητικά (π.χ. αλοθάνιο):

Πρέπει να χρησιμοποιούνται μειωμένες δόσεις αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος λόγω της ευαισθητοποίησης της καρδιάς στην αρρυθμιογονική δράση των κατεχολαμινών: κίνδυνος σοβαρής κοιλιακής αρρυθμίας.

Συνιστάται να το συζητήσετε με τον αναισθησιολόγο πριν από τη χορήγηση τοπικού αναισθητικού κατά τη γενική αναισθησία.

Μεταγγλιακοί αδρενεργικοί αποκλειστές (π.χ. γουαναδρέλη, γουανεθιδίνη και αλκαλοειδές της ραουβολφία):

Πρέπει να χρησιμοποιούνται μειωμένες δόσεις αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος υπό αυστηρή ιατρική παρακολούθηση, με προσεκτική αναρρόφηση, λόγω πιθανώς αυξημένης ανταπόκρισης σε αδρενεργικούς αγγειοσυσταλτικούς παράγοντες: κίνδυνος υπέρτασης και άλλων καρδιαγγειακών αντιδράσεων.

Μη επιλεκτικοί β-αδρενεργικοί αποκλειστές (π.χ. προπρανολόλη, ναδολόλη):

Πρέπει να χρησιμοποιούνται μειωμένες δόσεις αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος λόγω πιθανής αύξησης της αρτηριακής πίεσης και αυξημένου κινδύνου βραδυκαρδίας.

Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (π.χ. αμιτριπτυλίνη, δεσιπραμίνη, ιμιπραμίνη, νορτριπτυλίνη, μαπροτιλίνη και προτριπτυλίνη):

Πρέπει να μειωθεί η δόση και ο ρυθμός χορήγησης αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος λόγω αυξημένου κινδύνου σοβαρής υπέρτασης.

Αναστολείς COMT (αναστολείς κατεχολ-Ο-μεθυλοτρανσφεράσης) (π.χ. εντακαπόνη, τολκαπόνη):

Μπορεί να προκύψουν αρρυθμία, αυξημένος καρδιακός παλμός και αρτηριακή πίεση.

Πρέπει να χορηγείται μειωμένη ποσότητα αδρεναλίνης, κατά την οδοντιατρική αναισθησία, σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς COMT.

Αναστολείς MAO (Α-εκλεκτικοί (π.χ. μοκλοβεμίδη) και μη εκλεκτικοί (π.χ. φαινελζίνη, τρανυλκυπρομίνη, λινεζολίδη):

Αν δεν μπορεί να αποφευχθεί η παράλληλη χρήση αυτών των παραγόντων, πρέπει να μειωθεί η δόση και ο ρυθμός χορήγησης του προϊόντος και το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται υπό αυστηρή ιατρική επίβλεψη, λόγω της ενδεχόμενης ενίσχυσης των επιδράσεων της αδρεναλίνης που οδηγούν στον κίνδυνο υπερτασικής κρίσης.»

Φάρμακα που προκαλούν αρρυθμία (π.χ. αντιαρρυθμικά, όπως δακτυλίτιδα, κινιδίνη):

Πρέπει να μειωθεί η δόση χορήγησης αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος λόγω αυξημένου κινδύνου αρρυθμίας, όταν χορηγούνται ταυτόχρονα αδρεναλίνη και γλυκοσίδες δακτυλίτιδας στον ασθενή. Συνιστάται η προσεκτική αναρρόφηση πριν από τη χορήγηση.

Ωκυτόκια φάρμακα τύπου εργοτίου (π.χ. μεθυσεργίδη, εργοταμίνη, εργονοβίνη):

Η χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να γίνεται υπό αυστηρή ιατρική παρακολούθηση λόγω των προσθετικών ή συνεργιστικών αυξήσεων στην αρτηριακή πίεση ή/και την ισχαιμική ανταπόκριση.

Συμπαθητικομιμητικά αγγειοσυσπαστικά (π.χ. κυρίως κοκαΐνη, αλλά και αμφεταμίνες, φαινyleφρίνη, ψευδοεφεδρίνη, οξυμεταζολίνη):

Υπάρχει κίνδυνος αδρενεργικής τοξικότητας.

Αν έχει χρησιμοποιηθεί κάποια συμπαθητικομιμητική αγγειοσυσπαστική ουσία εντός των τελευταίων 24 ωρών, η προγραμματισμένη οδοντιατρική θεραπεία πρέπει να αναβληθεί.

Φαινοθειαζίνες (και άλλα νευροληπτικά):

Η χρήση αυτού του προϊόντος πρέπει να γίνεται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν φαινοθειαζίνες, λαμβάνοντας υπόψη τον κίνδυνο υπέρτασης λόγω πιθανής αναστολής της δράσης της αδρεναλίνης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Μελέτες για τη δράση αρτικαΐνης 40 mg/ml + αδρεναλίνης 10 micrograms/ml σε ζώα, καθώς και μόνο αρτικαΐνης, δεν έχουν καταδείξει ανεπιθύμητες ενέργειες όσον αφορά την κύηση, την εμβρυϊκή ανάπτυξη, τον τοκετό ή τη μεταγεννητική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3).

Μελέτες σε ζώα έχουν καταδείξει ότι η αδρεναλίνη είναι τοξική στην αναπαραγωγή σε δόσεις υψηλότερες από τη μέγιστη συνιστώμενη δόση (βλ. παράγραφο 5.3).

Δεν υπάρχει εμπειρία από τη χρήση αρτικαΐνης σε εγκύους, παρά μόνο κατά τον τοκετό. Η αδρεναλίνη και η αρτικαΐνη διαπερνούν το φράγμα του πλακούντα, αν και σε μικρότερο βαθμό η αρτικαΐνη σε σχέση με άλλα τοπικά αναισθητικά. Οι συγκεντρώσεις αρτικαΐνης στον ορό που μετρήθηκαν σε νεογνά ήταν περίπου στο 30% των επιπέδων της μητέρας. Στην περίπτωση ακούσιας ενδαγγειακής χορήγησης στη μητέρα, η αδρεναλίνη μπορεί να μειώσει την έγχυση στη μήτρα.

Κατά την κύηση, το Septanest 4% + 1:100.000 πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μετά από προσεκτική ανάλυση της σχέσης οφέλους-κινδύνου.

Λόγω της μικρότερης περιεκτικότητας σε αδρεναλίνη, πρέπει να προτιμάται η χρήση του ενέσιμου διαλύματος Septanest 4% + 1:200.000, έναντι του ενέσιμου διαλύματος Septanest 4% + 1:100.000.

Θηλασμός

Λόγω της ταχείας πτώσης των επιπέδων στον ορό και της ταχείας απέκκρισης, δεν εντοπίζονται κλινικά σχετικές ποσότητες αρτικαΐνης στο μητρικό γάλα. Η αδρεναλίνη μεταφέρεται στο μητρικό γάλα αλλά έχει επίσης σύντομο χρόνο ημιζωής. Συνήθως δεν είναι απαραίτητο να αναστέλλεται ο θηλασμός σε περιπτώσεις βραχυπρόθεσμης χρήσης, σε διάστημα μεγαλύτερο των 5 ωρών από την αναισθησία.

Γονιμότητα

Μελέτες για τη δράση αρτικαΐνης 40 mg/ml + αδρεναλίνης 10 micrograms/ml σε ζώα δεν έχουν καταδείξει επιδράσεις στη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Σε θεραπευτικές δόσεις, δεν αναμένονται ανεπιθύμητες ενέργειες στη γονιμότητα σε ανθρώπους.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων

Ο συνδυασμός υδροχλωρικής αρτικαΐνης και τρυγικής αδρεναλίνης στο ενέσιμο διάλυμα μπορεί να έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων. Μπορεί να προκύψει ζάλη (συμπεριλαμβανομένων ίλιγγου, διαταραχών όρασης και κόπωσης) μετά από χορήγηση Septanest (βλ. παράγραφο 4.8 της ΠΧΠ). Συνεπώς, οι ασθενείς δεν πρέπει να φεύγουν από το οδοντιατρείο μέχρι να ανακάμψουν πλήρως (γενικά εντός 30 λεπτών) μετά την οδοντιατρική διαδικασία.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

α) Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις μετά από χορήγηση αρτικαΐνης/αδρεναλίνης είναι παρόμοιες με αυτές που παρατηρούνται με άλλα τοπικά αναισθητικά αμιδίων/αγγειοσυσταλτικά. Αυτές οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις είναι γενικά δόσοεξαρτώμενες. Μπορεί, επίσης, να οφείλονται σε υπερευαισθησία, ιδιοσυγκρασία ή ελαττωμένη ανοχή του ασθενή. Διαταραχές του νευρικού συστήματος, αντίδραση στη θέση ένεσης, υπερευαισθησία, καρδιακές διαταραχές και αγγειακές διαταραχές είναι οι συχνότερα παρατηρούμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις.

Οι σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις είναι γενικά συστημικές.

β) Κατάλογος ανεπιθύμητων αντιδράσεων σε πίνακα

Οι αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις προέρχονται από αυθόρμητες αναφορές, κλινικές μελέτες και βιβλιογραφία.

Η ταξινόμηση των συχνοτήτων ακολουθεί την εξής συνθήκη: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $<1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $<1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $<1/1.000$) και πολύ σπάνιες ($<1/10.000$). «Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)».

Κατηγορία οργανικού συστήματος MedDRA	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Συχνές	Ουλίτιδα
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σπάνιες	Αλλεργικές ¹ , αναφυλακτικές/αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις
Ψυχιατρικές διαταραχές	Σπάνιες	Νευρικότητα/άγχος ⁴
	Άγνωστη	Ευφορική συναισθηματική διάθεση

Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Νευροπάθεια: Νευραλγία (νευροπαθητικός πόνος) Υπαισθησία/αιμωδία (στοματική και περιστοματική) ⁴ Υπερευαισθησία Δυσαισθησία (στοματική και περιστοματική), συμπεριλαμβανομένης Δυσγευσίας (π.χ. μεταλλική γεύση, διαταραχή γεύσης) Αγευσίας Αλλοδυνίας Υπερευαισθησία στο θερμό Κεφαλαλγία
	Όχι συχνές	Αίσθηση καύσου
	Σπάνιες	Διαταραχή προσωπικού νεύρου ² (παράλυση και πάρεση) Σύνδρομο Horner (βλεφαρόπτωση, ενόφθαλμος, μύση). Υπνηλία (νωθρότητα) Νυσταγμός
	Πολύ σπάνιες	Παραισθησία ³ (εμμένουσα υπαισθησία και απώλεια γευστικής αίσθησης) μετά από αναισθησία της κάτω γνάθου ή του κάτω φατνιακού νεύρου
Οφθαλμικές διαταραχές	Σπάνιες	Διπλωπία (παράλυση οφθαλμοκινητικών μυών) ⁴ Διαταραχές όρασης (προσωρινή τύφλωση) Πτώση Μύση Ενόφθαλμος
Διαταραχές του ωτός και λαβυρίνθου	Σπάνιες	Υπερακοΐα Εμβοές ⁴
Καρδιακές διαταραχές	Συχνές	Βραδυκαρδία Ταχυκαρδία
	Σπάνιες	Αίσθημα παλμών
	Άγνωστες	Διαταραχές αγωγιμότητας (κολποκοιλιακός αποκλεισμός)
Αγγειακές διαταραχές	Συχνές	Υπόταση
	Όχι συχνές	Υπέρταση
	Σπάνιες	Έξαψη
	Άγνωστες	Τοπική/Περιοχική υπεραιμία Αγγειοδιαστολή Αγγειοσυστολή
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Σπάνιες	Βρογχόσπασμος/άσθμα Δύσπνοια ²
	Άγνωστες	Δυσφωνία (βράγχος φωνής) ¹

Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές	Διόγκωση γλώσσας, χειλιών, ούλων
	Όχι συχνές	Στοματίτιδα, γλωσσίτιδα Ναυτία, έμετος, διάρροια
	Σπάνιες	Απολέπιση (αποφολίδωση)/εξέλκωση των ούλων/του στοματικού βλεννογόνου
	Άγνωστες	Δυσφαγία Διόγκωση στα μάγουλα Γλωσσαλγία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές	Εξάνθημα Κνησμός
	Σπάνιες	Αγγειοοίδημα (πρόσωπο/γλώσσα/χείλη/φάρυγγας/λάρυγγας/περικογχικό οίδημα) Κνίδωση
	Άγνωστες	Ερύθημα Υπερίδρωση
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Όχι συχνές	Αυχεναλγία
	Σπάνιες	Μυϊκές δεσμιδώσεις ⁴
	Άγνωστες	Επιδείνωση των νευρομυϊκών εκδηλώσεων στο σύνδρομο Kearns-Sayre Δυσκαμψία γνάθου
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Όχι συχνές	Άλγος της θέσης ένεσης
	Σπάνιες	Απολέπιση/νέκρωση της θέσης ένεσης Κόπωση, εξασθένιση (αδυναμία) Ρίγος
	Άγνωστες	Τοπική διόγκωση Αίσθηση θερμού Αίσθηση ψυχρού

γ) Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

¹ Οι αλλεργικές αντιδράσεις δεν πρέπει να συγχέονται με τα συγκοπικά επεισόδια (καρδιοπαλμία λόγω της αδρεναλίνης).

² Έχει αναφερθεί καθυστέρηση δύο εβδομάδων στην έναρξη της προσωπικής παράλυσης μετά από χορήγηση αρτικαΐνης σε συνδυασμό με αδρεναλίνη και η κατάσταση παρέμενε αμετάβλητη μετά από διάστημα 6 μηνών.

³ Αυτές οι νευρικές παθολογίες μπορεί να προκύψουν με διάφορα συμπτώματα μη φυσιολογικών αισθήσεων. Η παραισθησία μπορεί να οριστεί ως μια ακούσια, μη φυσιολογική, συνήθως ανώδυνη αίσθηση (π.χ. αίσθηση καύσου, τσίμπημα, γαργάλημα ή φαγούρα), η οποία υπερβαίνει κατά πολύ την αναμενόμενη διάρκεια της αναισθησίας. Οι περισσότερες περιπτώσεις παραισθησίας που αναφέρονται μετά από μια οδοντιατρική θεραπεία είναι παροδικές και εξαφανίζονται εντός ημερών, εβδομάδων ή μηνών.

Η εμμένουσα παραισθησία, η οποία ακολουθεί κυρίως έναν νευρικό αποκλεισμό της κάτω γνάθου, χαρακτηρίζεται από αργή, ημιτελή ή ελλιπή ανάρρωση.

⁴ Πολλές ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως ταραχή, ανησυχία/άγχος, τρόμος, διαταραχές λόγου, ενδέχεται να είναι προειδοποιητικές ενδείξεις πριν από καταστολή του ΚΝΣ. Για την αντιμετώπιση αυτών των συμπτωμάτων, πρέπει να ζητείται υπεραερισμός από τους ασθενείς και να παραμένουν υπό στενή επίβλεψη (βλ. παράγραφο 4.9 της ΠΧΠ).

δ) Παιδιατρικός πληθυσμός

Το προφίλ της ασφάλειας ήταν παρόμοιο για παιδιά και εφήβους από 4 έως 18 ετών, σε σύγκριση με τους ενήλικους. Ωστόσο, παρατηρήθηκε μεγαλύτερη συχνότητα τυχαίων τραυματισμών του μαλακού

ιστού, ειδικά σε παιδιά 3 έως 7 ετών, λόγω της παρατεταμένης αναισθησίας του μαλακού ιστού.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενεργειών μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων
Μεσογείων 284
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα
Τηλ: + 30 21 32040380/337
Φαξ: + 30 21 06549585
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

4.9 Υπερδοσολογία

Τύποι υπερδοσολογίας

Ο όρος υπερδοσολογία για τα τοπικά αναισθητικά, με την ευρύτερή του έννοια, χρησιμοποιείται συχνά για να περιγράψει:

- απόλυτη υπερδοσολογία,
- σχετική υπερδοσολογία, όπως:
 - ακούσια έγχυση σε αιμοφόρο αγγείο ή
 - μη φυσιολογικά ταχεία απορρόφηση στο κυκλοφορικό σύστημα ή
 - καθυστέρηση στον μεταβολισμό και την αποβολή του φαρμάκου.

Σε περίπτωση σχετικής υπερδοσολογίας, οι ασθενείς παρουσιάζουν γενικά συμπτώματα μέσα στα πρώτα λεπτά. Ενώ στην περίπτωση απόλυτης υπερδοσολογίας, οι ενδείξεις τοξικότητας, ανάλογα με τη θέση της ένεσης, εμφανίζονται αργότερα, μετά την ένεση.

Συμπτώματα

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας (απόλυτης ή σχετικής), καθώς η διέγερση μπορεί να είναι παροδική ή να απουσιάζει, οι πρώτες εκδηλώσεις μπορεί να είναι υπνηλία που μετατρέπεται σε απώλεια των αισθήσεων και αναπνευστική ανακοπή.

Λόγω της αρτικαΐνης:

Τα συμπτώματα είναι δόσοεξαρτώμενα και έχουν προοδευτική σοβαρότητα στο πλαίσιο των νευρολογικών εκδηλώσεων (προσυγκοπή, συγκοπή, κεφαλαλγία, ανησυχία, διέγερση, κατάσταση σύγχυσης, αποπροσανατολισμός, ζάλη (ζαλάδα), τρόμος, βαθιά καταστολή του κεντρικού νευρικού συστήματος, απώλεια των αισθήσεων, κόμα, σπασμοί (συμπεριλαμβανομένων τονικών-κλονικών σπασμών), διαταραχή λόγου (π.χ. δυσarthρία, λογόρροια), ίλιγγος, διαταραχή ισορροπίας (ανισορροπία), οφθαλμικές εκδηλώσεις (μυδρίαση, θολή όραση, διαταραχή προσαρμογής) ακολουθούμενες από αγγειακή (ωχρότητα (τοπική, περιφερική, γενική)), αναπνευστική (άπνοια (αναπνευστική ανακοπή), βραδύπνοια, ταχύπνοια, χασμουρητό, αναπνευστική καταστολή) και τελικά καρδιακή (καρδιακή προσβολή, καταστολή του μυοκαρδίου) τοξικότητα. Η οξείωση επιδεινώνει τις τοξικές επιδράσεις των τοπικών αναισθητικών.

Λόγω της αδρεναλίνης:

Τα συμπτώματα είναι δόσοεξαρτώμενα και έχουν προοδευτική σοβαρότητα στο πλαίσιο των νευρολογικών εκδηλώσεων (ανησυχία, διέγερση, προσυγκοπή, συγκοπή) ακολουθούμενα από αγγειακή (ωχρότητα (τοπική, περιφερική, γενική)), αναπνευστική (άπνοια (αναπνευστική ανακοπή), βραδύπνοια, ταχύπνοια, χασμουρητό, αναπνευστική καταστολή) και τελικά καρδιακή (καρδιακή προσβολή, καταστολή του μυοκαρδίου) τοξικότητα.

Θεραπεία της υπερδοσολογίας

Πρέπει να διασφαλίζεται η διαθεσιμότητα εξοπλισμού καρδιοαναπνευστικής αναζωογόνησης και φαρμακευτικής αγωγής πριν από τη χορήγηση περιοχικής αναισθησίας με τοπικά αναισθητικά ώστε να είναι δυνατή η άμεση αντιμετώπιση τυχόν αναπνευστικών και καρδιαγγειακών επειγόντων περιστατικών.

Λόγω της σοβαρότητας των συμπτωμάτων υπερδοσολογίας, οι γιατροί/οδοντίατροι πρέπει να εφαρμόζουν πρωτόκολλα που προβλέπουν την αναγκαιότητα έγκαιρης διασφάλισης της αναπνευστικής οδού και της παροχής υποβοηθούμενου αερισμού.

Ύστερα από κάθε χορήγηση τοπικού αναισθητικού πρέπει να παρακολουθείται η κατάσταση συνείδησης του ασθενή.

Σε περίπτωση ενδείξεων οξείας συστημικής τοξικότητας, πρέπει να διακοπεί άμεσα η ένεση του τοπικού αναισθητικού. Ο ασθενής πρέπει να τοποθετηθεί σε ύπτια θέση αν είναι απαραίτητο.

Τα συμπτώματα ΚΝΣ (σπασμοί, καταστολή ΚΝΣ) πρέπει να αντιμετωπίζονται άμεσα με κατάλληλη υποστήριξη της αναπνευστικής οδού/ αναπνοής και τη χορήγηση σπασμολυτικών φαρμάκων.

Η βέλτιστη οξυγόνωση και η υποστήριξη του αερισμού και της κυκλοφορίας του αίματος, καθώς και η αντιμετώπιση της οξέωσης, μπορούν να προλάβουν την καρδιακή ανακοπή.

Αν προκύψει καρδιαγγειακή καταστολή (υπόταση, βραδυκαρδία), πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο κατάλληλης αντιμετώπισης με ενδοφλέβια υγρά, αγγειοσυσπαστικά ή/και ινοτρόπους παράγοντες.

Στα παιδιά πρέπει να χορηγούνται δόσεις ανάλογα με την ηλικία και το βάρος.

Σε περίπτωση καρδιακής προσβολής, πρέπει να ξεκινήσει άμεσα διαδικασία καρδιοαναπνευστικής αναζωογόνησης.

5 ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Νευρικό σύστημα/Τοπικά αναισθητικά/Αναισθητικά, τοπικά/Αμίδια/Αρτικαΐνη, συνδυασμοί
Κωδικός ATC: N01BB58

Μηχανισμός δράσης και φαρμακοδυναμικές επιδράσεις:

Η αρτικαΐνη, ένα τοπικό αναισθητικό αμιδίου, αποκλείει με αντιστρεπτό τρόπο τη νευρική αγωγιμότητα μέσα από έναν γνωστό μηχανισμό, ο οποίος παρατηρείται συνήθως με άλλα τοπικά αναισθητικά αμιδίου. Αυτός ο μηχανισμός συνίσταται στη μείωση ή στην αποτροπή της μεγάλης παροδικής αύξησης της διαπερατότητας των ευερέθιστων μεμβρανών στο νάτριο (Na^+), το οποίο παράγεται φυσιολογικά μέσω ελαφριάς αποπόλωσης της μεμβράνης. Οι ενέργειες αυτές καθοδηγούν την αναισθητική δράση. Καθώς η αναισθητική δράση αναπτύσσεται προοδευτικά στο νεύρο, αυξάνει σταδιακά το κατώφλι της ηλεκτρικής διέγερσης, ο ρυθμός ανόδου του δυναμικού ενέργειας μειώνεται και η μετάδοση των ώσεων επιβραδύνεται. Η σταθερά διάστασης της αρτικαΐνης έχει εκτιμηθεί σε 7,8.

Η αδρεναλίνη, ως αγγειοσυσταλτικό, δρα απευθείας τόσο στους α - όσο και στους β -αδρενεργικούς υποδοχείς. Κυριαρχούν οι επιδράσεις των β -αδρενεργικών. Η αδρεναλίνη παρατείνει χρονικά τη δράση της αρτικαΐνης και μειώνει τον κίνδυνο υπερβολικής απορρόφησης αρτικαΐνης στο κυκλοφορικό σύστημα.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια: το Septanest χρειάζεται 1,5-1,8 λεπτά για τη διήθηση και 1,4-3,6 λεπτά για τον νευρικό αποκλεισμό.

Η αναισθητική διάρκεια της αρτικαΐνης 40 mg/ml με αδρεναλίνη 1: 100.000 είναι 60 με 75 λεπτά για πολφική αναισθησία και 180 με 360 λεπτά για αναισθησία του μαλακού ιστού.

Η αναισθητική διάρκεια της αρτικαΐνης 40 mg/ml με αδρεναλίνη 1: 200.000 είναι 45 με 60 λεπτά για πολφική αναισθησία και 120 με 300 λεπτά για αναισθησία του μαλακού ιστού.

Δεν παρατηρήθηκε διαφορά στις φαρμακοδυναμικές ιδιότητες μεταξύ του ενήλικου και του παιδιατρικού πληθυσμού.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

• Αρτικαΐνη

Απορρόφηση: Σε τρεις δημοσιευμένες κλινικές μελέτες που περιγράφουν το φαρμακοκινητικό προφίλ του συνδυασμού 40 mg/ml υδροχλωρικής αρτικαΐνης με 10 ή 5 micrograms/ml αδρεναλίνης, οι τιμές T_{max} ήταν από 10 έως 12 λεπτά, με τις τιμές C_{max} να κυμαίνονται από 400 έως 2.100 ng/mL.

Σε κλινικές δοκιμές που πραγματοποιήθηκαν σε παιδιά, η τιμή C_{max} ήταν 1.382 ng/ml και η τιμή T_{max} ήταν 7,78 λεπτά, μετά από διήθηση μιας δόσης 2 mg/kg σωματικού βάρους.

Κατανομή: Παρατηρήθηκε υψηλή δέσμευση της αρτικαΐνης από πρωτεΐνες με αλβουμίνη ανθρώπινου ορού (68,5-80,8%), και α/β -σφαιρίνες (62,5-73,4%). Η δέσμευση σε γ -σφαιρίνη (8,6-23,7%) ήταν πολύ χαμηλότερη. Η αδρεναλίνη είναι ένα αγγειοσυσταλτικό που προστίθεται στην αρτικαΐνη για να επιβραδύνει την απορρόφησή της από το κυκλοφορικό σύστημα και, συνεπώς, να παρατείνει τη διατήρηση της συγκέντρωσης της ενεργής αρτικαΐνης στον ιστό. Το μέγεθος της κατανομής στο πλάσμα ήταν περίπου 4 l/kg.

Βιομετασχηματισμός: Η αρτικαΐνη υπόκειται σε υδρόλυση της καρβοξυλομάδας της από μη χαρακτηριστικές εστεράσες στον ιστό και το αίμα. Από τη στιγμή που η υδρόλυση είναι πολύ ταχεία, περίπου το 90% της αρτικαΐνης καθίσταται ανενεργή μέσω αυτού του τρόπου. Η αρτικαΐνη μεταβολίζεται περαιτέρω στα ηπατικά μικροσώματα. Το οξύ αρτικαΐνης είναι το κύριο προϊόν του μεταβολισμού της αρτικαΐνης από το κυτόχρωμα P450, το οποίο μεταβολίζεται περαιτέρω για να σχηματίσει γλυκουρονίδιο οξέος αρτικαΐνης.

Αποβολή: Μετά από την οδοντιατρική ένεση, ο χρόνος ημιζωής της αρτικαΐνης ήταν περίπου 20-40 λεπτά. Σε μια κλινική δοκιμή, οι συγκεντρώσεις της αρτικαΐνης και του οξέος αρτικαΐνης παρατηρήθηκε ότι μειώνονται ταχύτατα μετά από υποβλεννογόνια ένεση. Ελάχιστη ποσότητα αρτικαΐνης ανιχνεύθηκε στο πλάσμα 12 έως 24 ώρες μετά την ένεση. Περισσότερο από το 50% της δόσης αποβλήθηκε μέσω των ούρων, το 95% ως οξύ αρτικαΐνης εντός 8 ωρών από τη χορήγηση. Εντός 24 ωρών, περίπου το 57% (68 mg) και το 53% (204 mg) της δόσης αποβλήθηκαν μέσω των ούρων. Η αποβολή της αμετάβλητης αρτικαΐνης μέσω των νεφρών αντιστοιχεί μόνο σε ποσοστό 2% της συνολικής αποβολής.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα προκλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν κάποιον ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο σε θεραπευτικές δόσεις, με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, χρόνιας τοξικότητας, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και γονοτοξικότητας.

Σε δόσεις μεγαλύτερες της θεραπευτικής, η αρτικαΐνη έχει καρδιοκατασταλτικές ιδιότητες και μπορεί να επιφέρει αγγειοδιασταλτική επίδραση. Η αδρεναλίνη επιδεικνύει συμπαθητικομιμητική επίδραση. Οι υποδόριες ενέσεις αρτικαΐνης σε συνδυασμό με αδρεναλίνη προκάλεσαν ανεπιθύμητες ενέργειες από 50 mg/kg/ημέρα σε αρουραίους και 80 mg/kg/ημέρα σε σκύλους μετά από 4 εβδομάδες καθημερινών επαναλαμβανόμενων χορηγήσεων. Ωστόσο, τα ευρήματα αυτά έχουν μικρή σχέση με την κλινική χρήση της ως οξείας χορήγησης.

Σε μελέτες εμβρυοτοξικότητας με αρτικαΐνη, δεν παρατηρήθηκε αύξηση στο ποσοστό εμβρυϊκής θνησιμότητας ούτε διαμαρτίες διάπλασης σε ημερήσιες ενδοφλέβιες δόσεις έως 20 mg/kg σε αρουραίους και 12,5 mg/kg σε κουνέλια.

Τερατογένεση παρατηρήθηκε σε ζώα τα οποία λάμβαναν αδρεναλίνη μόνο σε έκθεση που θεωρήθηκε ότι ήταν αρκετά πάνω από το ανώτατο όριο έκθεσης του ανθρώπου, υποδεικνύοντας μικρή σχέση με την κλινική χρήση.

Μελέτες τοξικότητας στο αναπαραγωγικό σύστημα που διεξάχθηκαν με αρτικαΐνη 40 mg/ml + αδρεναλίνη 10 micrograms/ml χορηγούμενη υποδόρια σε δόσεις έως 80 mg/kg/ημέρα δεν αποκάλυψαν ανεπιθύμητες ενέργειες στη γονιμότητα, την εμβρυϊκή ανάπτυξη ή την προγεννητική και μεταγεννητική ανάπτυξη.

Δεν παρατηρήθηκε επίδραση στη γονοτοξικότητα κατά τη διάρκεια μελετών in-vitro και in-vivo που διεξάχθηκαν με αρτικάϊνη μόνον ή σε μια μελέτη in-vivo που διεξάχθηκε με αρτικάϊνη σε συνδυασμό με αδρεναλίνη.

Από τις μελέτες γονοτοξικότητας in-vitro και in-vivo με αδρεναλίνη προέκυψαν αντικρουόμενα ευρήματα.

6 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Χλωριούχο νάτριο

Αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο

Μεταδιθειώδες νάτριο (E223)

Υδροξείδιο του νατρίου (για προσαρμογή του pH)

Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάξτε το σε θερμοκρασία κάτω των 25°C.

Μην καταχύψετε.

Φυλάξτε τα φυσίγγια στο ερμητικά κλειστό εξωτερικό κουτί, προκειμένου να τα προστατέψετε από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κυλινδρικό, γυάλινο φυσίγγιο μίας χρήσης τύπου I σφραγισμένο στη βάση του με κινούμενο ελαστικό έμβολο και στο επάνω μέρος με ελαστικό σφράγισμα, το οποίο διατηρείται στη θέση του με καπάκι αλουμινίου.

Το κουτί περιέχει γυάλινα φυσίγγια 50 x 1,7 ml.

Το κουτί περιέχει γυάλινα φυσίγγια με αυτοαναρρόφηση 50 x 1,7 ml.

Συσκευασία 4 κουτιών που περιέχουν γυάλινα φυσίγγια 50 x 1,7 ml.

Συσκευασία 8 κουτιών που περιέχουν γυάλινα φυσίγγια 50 x 1,7 ml.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Για την αποφυγή κινδύνου λοίμωξης (π.χ. μετάδοση ηπατίτιδας), οι σύριγγες και οι βελόνες που χρησιμοποιούνται για την αναρρόφηση του διαλύματος πρέπει να διατηρούνται πάντοτε καθαρές και αποστειρωμένες.

Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται αν το διάλυμα είναι θολό ή αποχρωματισμένο.

Τα φυσίγγια προορίζονται για μία χρήση. Αν χρησιμοποιηθεί μόνο ένα μέρος του φυσιγγίου, το υπόλοιπο πρέπει να απορριφθεί.

Να χρησιμοποιείται αμέσως μετά το άνοιγμα του φυσιγγίου.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7 ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ιωάννης Τσαπράζης ΑΕ
Μιχαλακοπούλου 157
11527 Αθήνα
Τηλ. +30 210 7716416
Φαξ +30 210 7711100

8 ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Septanest 4% + 1:200.000: 27679/95
Septanest 4% + 1:100.000: 21072/97

9 ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Septanest 4% + 1:200.000
Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 19/07/1996
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 16/02/2021

Septanest 4% + 1:100.000
Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 23/02/1998
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 16/02/2021

10 ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

12/2020