

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1 NAZIV LIJEKA

Septanest 40 mg/ml + 0,005 mg/ml otopina za injekciju
Septanest Forte 40 mg/ml + 0,01 mg/ml otopina za injekciju

2 KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Septanest 40 mg/ml + 0,005 mg/ml otopina za injekciju

1 ml otopine za injekciju sadrži 40 mg artikainklorida i 5 mikrograma adrenalina (u obliku adrenalintartarata).

Svaki uložak od 1,7 ml otopine za injekciju sadrži 68 mg artikainklorida i 8,5 mikrograma adrenalina (u obliku adrenalintartarata).

Septanest Forte 40 mg/ml + 0,01 mg/ml otopina za injekciju

1 ml otopine za injekciju sadrži 40 mg artikainklorida i 10 mikrograma adrenalina (u obliku adrenalintartarata).

Svaki uložak od 1,7 ml otopine za injekciju sadrži 68 mg artikainklorida i 17 mikrograma adrenalina (u obliku adrenalintartarata).

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: natrijev metabisulfit (E223), natrijev klorid, natrijev hidroksid.
Septanest / Septanest Forte sadrži 0,76 mg natrija u 1 ml otopine, odnosno 1,29 mg/1,7 ml.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3 FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.
Prozirna, bezbojna otopina.

4 KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Lokalna i lokoregionalna anestezija kod stomatoloških zahvata.

Septanest / Septanest Forte je indiciran u odraslih, adolescenata i djece starije od 4 godine (ili od 20 kg tjelesne težine).

4.2 Doziranje i način primjene

Samo za profesionalnu primjenu od strane liječnika ili stomatologa.

Doziranje

U svim populacijama treba koristiti najnižu dozu koja omogućava učinkovitu anesteziju. Potrebna doza mora se odrediti za svaku osobu pojedinačno.

Za rutinske zahvate uobičajena doza za odrasle bolesnike je jedan uložak, ali i manje sadržaja može biti dovoljno za učinkovitu anesteziju. Prema procjeni stomatologa, za opsežnije zahvate može biti potrebno i više uložaka pri čemu se ne smije prekoračiti maksimalna preporučena doza.

Za većinu rutinskih dentalnih zahvata najbolje je primijeniti Septanest 40 mg/ml + 0,005 mg/ml.

Za složenije zahvate, kod kojih je važna optimalna hemostaza, bolje je primijeniti Septanest Forte 40 mg/ml + 0,01 mg/ml.

• Istodobna primjena sedativa za smanjenje anksioznosti u bolesnika:

Maksimalna sigurna doza lokalnog anestetika može biti manja u sediranih bolesnika zbog aditivnog učinka na depresiju središnjeg živčanog sustava (vidjeti dio 4.5).

• Odrasli i adolescenti (12 do 18 godina)

U odraslih i adolescenata maksimalna doza artikaina je 7 mg/kg uz apsolutnu maksimalnu dozu artikaina od 500 mg. Maksimalna doza artikaina od 500 mg odgovara maksimalnoj dozi za zdravu odraslu osobu tjelesne težine veće od 70 kg. Tablica u nastavku prikazuje maksimalne preporučene doze:

Septanest 40 mg/ml + 0,005 mg/ml otopina za injekciju

Tjelesna težina bolesnika (kg)	Maksimalna doza artikainklorida (mg)	Doza adrenalina (mg)	Ukupan volumen (ml) i odgovarajući broj uložaka (1,7 ml)
40	280	0,035	7,0 (4,1 uložka)
50	350	0,044	8,8 (5,2 uložaka)
60	420	0,053	10,5 (6,2 uložaka)
70 ili više	490	0,061	12,3 (7,0 uložaka)

Septanest Forte 40 mg/ml + 0,01 mg/ml otopina za injekciju

Tjelesna težina bolesnika (kg)	Maksimalna doza artikainklorida (mg)	Doza adrenalina (mg)	Ukupan volumen (ml) i odgovarajući broj uložaka (1,7 ml)
40	280	0,070	7,0 (4,1 uložka)
50	350	0,088	8,8 (5,2 uložaka)
60	420	0,105	10,5 (6,2 uložaka)
70 ili više	490	0,123	12,3 (7,0 uložaka)

• Djeca (4 do 11 godina)

Sigurnost primjene Septanest / Septanest Forte u djece u dobi od 4 godine i mlade nije ustanovljena. Nema dostupnih podataka. Količinu za ubrizgavanje treba odrediti prema dobi i tjelesnoj težini djeteta te veličini operacije. Prosječna učinkovita doza artikaina bila je 2 mg/kg za jednostavne i 4 mg/kg za složene zahvate. Potrebno je primijeniti najnižu dozu koja omogućuje učinkovitu dentalnu anesteziju. U djece u dobi od 4 godine (ili od 20 kg tjelesne težine) ili starije, maksimalna doza artikaina je 7 mg/kg, uz apsolutnu maksimalnu dozu od 385 mg artikaina samo za zdravo dijete tjelesne težine 55 kg.

Tablica u nastavku prikazuje maksimalne preporučene doze:

Septanest 40 mg/ml + 0,005 mg/ml otopina za injekciju

Tjelesna težina bolesnika (kg)	Maksimalna doza artikainklorida (mg)	Doza adrenalina (mg)	Ukupan volumen (ml) i odgovarajući broj uložaka (1,7 ml)
20	140	0,018	3,5 (2,1 uložka)
30	210	0,026	5,3 (3,1 uložka)
40	280	0,035	7,0 (4,1 uložka)
55	385	0,048	9,6 (5,6 uložaka)

Septanest Forte 40 mg/ml + 0,01 mg/ml otopina za injekciju

Tjelesna težina bolesnika (kg)	Maksimalna doza artikainklorida (mg)	Doza adrenalina (mg)	Ukupan volumen (ml) i odgovarajući broj uložaka (1,7 ml)
20	140	0,035	3,5 (2,1 uložka)
30	210	0,053	5,3 (3,1 uložka)
40	280	0,070	7,0 (4,1 uložka)
55	385	0,096	9,6 (5,6 uložaka)

• Posebne populacije

Starije osobe i bolesnici s oštećenjem bubrežne funkcije

Zbog nedostatka kliničkih podataka, poseban oprez potreban je prilikom davanja minimalne doze koja uzrokuje učinkovitu anesteziju u starijih bolesnika te u bolesnika s poremećajem funkcije bubrega (dio 4.4 i 5.2).

U tih bolesnika može doći do povećane razine lijeka u plazmi, osobito nakon ponavljane primjene. U slučaju potrebe za ponovnim ubrizgavanjem bolesnike treba strogo nadzirati kako bi se uočio svaki znak relativnog predoziranja (vidjeti dio 4.9).

Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre

Osobit je oprez potreban kako bi se u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre primijenila najniža doza dovoljna za učinkovitu anesteziju, naročito u slučaju ponavljane primjene, iako se 90 % artikaina inaktivira nespecifičnim plazmatskim esterazama u tkivu i krvi.

Bolesnici s nedostatkom plazmatske kolinesteraze

U bolesnika s nedostatkom kolinesteraze ili na terapiji inhibitorima acetilkolinesteraze može doći do povećane razine lijeka u plazmi jer se i do 90 % lijeka inaktivira plazmatskim esterazama, vidjeti dio 4.4 i 5.2. Zbog toga je potrebno primijeniti najnižu dozu koja omogućuje učinkovitu anesteziju.

Način primjene

Infiltracija i perineuralna primjena u usnoj šupljini.

Lokalne anestetike treba oprezno ubrizgavati ako su na mjestu ubrizgavanja prisutne upala i/ili infekcija. Ubrizgavanja treba biti vrlo sporo (1 ml/min).

Mjere opreza koje je potrebno poduzeti prije rukovanja ili primjene lijeka.

Ovaj lijek smije se primjenjivati samo od strane ili pod nadzorom liječnika ili stomatologa koji su dovoljno obučeni i upoznati s dijagnosticiranjem i liječenjem sistemske toksičnosti. Prije uvođenja regionalne anestezije lokalnim anestheticima potrebno je osigurati dostupnost odgovarajuće opreme i lijekova za reanimaciju kako bi se u slučaju potrebe odmah moglo započeti s liječenjem bilo kakvih respiratornih i kardiovaskularnih hitnih stanja. Nakon svake injekcije lokalnog anestetika potrebno je pratiti stanje svijesti bolesnika.

Kada se Septanest / Septanest Forte primjenjuje za infiltraciju ili regionalne blokove injekcija uvijek treba biti spora i uz prethodnu aspiraciju.

Za upute o rukovanju s lijekom prije primjene vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na artikain (ili bilo koji lokalni anestetik amidnog tipa), adrenalin ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Bolesnici s epilepsijom koja se ne kontrolira liječenjem

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Prije primjene ovog lijeka, važno je:

- saznati koje lijekove bolesnik trenutno uzima i uzeti anamnezu bolesniku
- održavati verbalni kontakt s bolesnikom
- imati pri ruci opremu za reanimaciju (vidjeti dio 4.9)

Posebna upozorenja

Ovaj se lijek mora koristiti naročito oprezno u bolesnika sa sljedećim poremećajima, te treba razmotriti odgodu dentalnog zahvata ako je stanje teško i/ili nestabilno.

Bolesnici s kardiovaskularnim poremećajima:

Najniža doza koja omogućuje učinkovitu anesteziju treba se primijeniti u slučaju:

- poremećaja stvaranja srčanih impulsa i provodljivosti (npr. 2. ili 3. stupanj atrioventrikularnog bloka, izražena bradikardija);
- akutnog dekompenziranog zatajenja srca (akutno kongestivno zatajenje srca)
- hipotenzije
- bolesnika s paroksizmalnom tahikardijom ili fibrilacijom atrijske s brzom odgovorom ventrikla
- bolesnika s nestabilnom anginom ili nedavnim (manje od 6 mjeseci) infarktom miokarda u anamnezi
- bolesnika s nedavnim (3 mjeseca) kirurškim zahvatom ugradnje prenosnice koronarnih arterija
- bolesnika koji uzimaju nekardioselektivne beta blokatore (npr. Propranolol) (rizik od hipertenzivne krize ili teške bradikardije), (vidjeti dio 4.5)
- bolesnika s nekontroliranom hipertenzijom
- istodobne terapije tricikličkim antidepressivima jer te djelatne tvari mogu pojačati kardiovaskularne učinke adrenalina (vidjeti dio 4.5)

Ovaj se lijek mora koristiti oprezno u bolesnika sa sljedećim poremećajima:

Bolesnici s epilepsijom

Zbog konvulzivnog učinka, lokalni anestetici trebaju se koristiti vrlo oprezno.

Bolesnici s nedostatkom plazmatske kolinesteraze

Na nedostatak plazmatske kolinesteraze može se posumnjati kada se pojave klinički znakovi predoziranja uz uobičajenu dozu anestetika, a isključeno je vaskularno injiciranje. U tom je slučaju potreban oprez kod sljedećeg injiciranja te je potrebno primijeniti manju dozu.

Bolesnici s bolešću bubrega

Treba koristiti najnižu dozu koja omogućava učinkovitu anesteziju.

Bolesnici s teškom bolešću jetre

Ovaj lijek treba oprezno primjenjivati u slučaju bolesti jetre, iako se 90 % artikaina inaktivira nespecifičnim plazmatskim esterazama u tkivu i krvi.

Bolesnici s miastenijom gravis liječeni inhibitorima acetilkolinesteraze

Treba koristiti najnižu dozu koja omogućava učinkovitu anesteziju.

Bolesnici s porfirijom

Septanest / Septanest Forte se smije primjenjivati u bolesnika s akutnom porfirijom samo kada nije dostupna sigurnija alternativa. U svih bolesnika s porfirijom potrebno je poduzeti odgovarajuće mjere opreza jer ovaj lijek može biti okidač za porfiriju.

Bolesnici u kojih se istovremeno primjenjuju halogenirani inhalacijski anestetici

Treba koristiti najnižu dozu lijeka koja omogućava učinkovitu anesteziju (vidjeti dio 4.5).

Bolesnici koji se liječe antiagregacijskim/antikoagulantnim lijekovima:

Septanest / Septanest Forte treba primjenjivati oprezno u bolesnika koji uzimaju antitrombotične/antikoagulantne lijekove ili pate od poremećaja koagulacije zbog većeg rizika od krvarenja. Veći rizik od krvarenja je više povezan sa zahvatom nego s lijekom.

Stariji bolesnici:

U starijih bolesnika može doći do povećanih razina lijeka u plazmi, osobito nakon ponavljane primjene. U slučaju potrebe za ponovnim ubrizgavanjem bolesnike treba strogo nadzirati kako bi se uočili znakovi relativnog predoziranja (vidjeti dio 4.9).

Zbog toga treba koristiti najnižu dozu koja omogućava učinkovitu anesteziju.

Zbog niže doze adrenalina (5 mikrograma/ml), primjenu Septanest 40 mg/ml + 0,005 mg/ml otopine za injekciju umjesto Septanest Forte 40 mg/ml + 0,01 mg/ml otopine za injekciju treba razmotriti u:

- Bolesnika s kardiovaskularnim bolestima (npr. zatajenje srca, koronarna bolest srca, infarkt miokarda u anamnezi, srčana aritmija, hipertenzija)
- Bolesnika s poremećajem cerebralne cirkulacije, moždani udar u anamnezi
Preporučuje se dentalni zahvat za koji je potrebna primjena artikaina/adrenalina odgoditi za 6 mjeseci nakon moždanog udara zbog povećanog rizika od ponovnih moždanih udara.
- Bolesnika s nekontroliranim dijabetesom
Ovaj lijek treba koristiti oprezno zbog hiperglikemijskog učinka adrenalina.
- Bolesnika s tireotoksikozom
Ovaj lijek treba koristiti oprezno zbog prisutnosti adrenalina.
- Bolesnika s feokromocitomom

Ovaj lijek treba koristiti oprezno zbog prisutnosti adrenalina.

- *Bolesnika s predispozicijom za akutni glaukom zatvorenog kuta*
Ovaj lijek treba koristiti oprezno zbog prisutnosti adrenalina.

Treba koristiti najnižu dozu koja omogućava učinkovitu anesteziju.

Ovaj lijek mora se primjenjivati sigurno i učinkovito uz odgovarajuće uvjete:

Adrenalin dovodi do poremećaja protoka krvi u desnim i može uzrokovati nekrozu lokalnog tkiva. Zabilježeni su vrlo rijetki slučajevi dugotrajnog ili nepovratnog oštećenja živca i gubitka okusa nakon anesteziološkog postupka mandibularnog bloka.

Učinci lokalne anestezije mogu biti smanjeni kada se ovaj lijek injicira u upaljeno ili inficirano područje.

Doza se mora smanjiti i u slučaju hipoksije, hiperkalijemije i metaboličke acidoze.

Postoji rizik od ugrizne ozljede (usana, obraza, sluznice i jezika), posebno u djece; bolesniku treba reći da izbjegava žvakanje žvakaće gume ili konzumiranje hrane dok mu se ne vrati normalan osjet.

Ovaj lijek sadrži natrijev metabisulfit, sulfit koji rijetko može uzrokovati reakcije preosjetljivosti i bronhospazam.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po ulošku, tj. zanemarive količine natrija.

Ako postoji ikakav rizik od alergijske reakcije, izaberite drugi lijek za anesteziju (vidjeti dio 4.3).

Mjere opreza pri uporabi

Rizik povezan s nehotičnim intravaskularnim injiciranjem:

Nehotično intravaskularno injiciranje može uzrokovati iznenadne visoke razine adrenalina i artikaina u sistemskoj cirkulaciji. To može biti povezano s teškim nuspojavama, kao što su konvulzije, nakon kojih slijede depresija središnjeg živčanog sustava i kardiorespiratorna depresija te koma, a progredira u respiratorni i cirkulatorni arest. Zato, kako biste bili sigurni da igla tijekom injiciranja nije ušla u krvnu žilu, prije injiciranja lokalnog anestetika treba aspirirati. Međutim, odsutnost krvi u štrcaljki ne jamči da je izbjegnuto intravaskularno injiciranje.

Rizik povezan s intraneuralnim injiciranjem:

Nehotično intraneuralno injiciranje može uzrokovati retrogradno kretanje lijeka duž živca. Kako biste izbjegli intraneuralno injiciranje i spriječili ozljede živca vezane uz blokade živca, iglu uvijek treba malo izvući ako se bolesniku tijekom injiciranja javi osjećaj strujnog udara ili ako je injiciranje izrazito bolno. Ako igla ozlijedi živac, neurotoksični učinci mogu se pogoršati zbog moguće kemijske neurotoksičnosti artikaina i prisutnosti adrenalina koji može ugroziti perineuralnu opskrbu krvlju i spriječiti lokalno ispiranje artikaina.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Interakcije s artikainom

Interakcije koje zahtijevaju mjere opreza pri uporabi:

Drugi lokalni anestetici:

Toksičnost lokalnih anestetika je aditivna. Ukupna doza svih primijenjenih lokalnih anestetika ne smije prekoračiti maksimalnu preporučenu dozu korištenih lijekova.

Sedativi (depresori središnjeg živčanog sustava, npr. benzodiazepin, opiodi):

Ako se za smanjenje straha u bolesnika primjenjuju sedativi, treba primijeniti smanjene doze anestetika jer su lokalni anestetici, kao i sedativi, depresori središnjeg živčanog sustava koji u kombinaciji mogu imati aditivan učinak (vidjeti dio 4.2).

Interakcije s adrenalinom**Interakcije koje zahtijevaju mjere opreza pri uporabi:****Hlapljivi halogenirani anestetici (npr. halotan):**

Treba koristiti manje doze ovog lijeka zbog senzibilizacije srca na aritmogene učinke katekolamina: rizik od teške ventrikularne aritmije.

Preporučuje se razgovarati s anesteziologom prije primjene lokalne anestezije tijekom opće anestezije.

Postganglijski adrenergički blokatori (npr. gvanadrel, gvanetidin i alkaloidi rauwolfije):

Treba koristiti manje doze ovog lijeka uz strogi medicinski nadzor i pažljivu aspiraciju zbog mogućeg pojačanog odgovora na adrenergičke vazokonstriktore: rizik od hipertenzije i drugih kardiovaskularnih učinaka.

Neselektivni beta-adrenergički blokatori (npr. propranolol, nadolol):

Treba koristiti manje doze ovog lijeka zbog mogućeg porasta krvnog tlaka i većeg rizika od bradikardije.

Triciklički antidepresivi (npr. amitriptilin, desipramin, imipramin, nortriptilin, maprotilin i protriptilin):

Dozu i brzinu davanja ovog lijeka treba smanjiti zbog povećanog rizika od teške hipertenzije.

inhibitori katekol-O-metiltransferaze (COMT) (npr. entakapon, tolkapon):

Moguća je pojava aritmija, ubrzane srčane frekvencije i promjena krvnog tlaka.

Bolesnicima koji uzimaju COMT inhibitore treba dati manju količinu adrenalina pri dentalnoj anesteziji.

MAO inhibitori (A-selektivni (npr. moklobemid) i neselektivni (npr. fenelzin, tranilcipromin, linezolid):

Ako se istodobna primjena ne može izbjeći, treba smanjiti dozu i brzinu primjene te lijek primjenjivati pod strogim medicinskim nadzorom zbog mogućeg pojačavanja učinka adrenalina što dovodi do rizika od hipertenzivne krize.

Lijekovi koji uzrokuju aritmije (npr. antiaritmici poput digitalisa, kinidin):

Treba smanjiti dozu ovog lijeka zbog većeg rizika od aritmije kada se bolesnicima istodobno daju i adrenalin i glikozidi digitalisa.

Prije davanja lijeka preporučuje se pažljiva aspiracija.

Oksitocinski lijekovi tipa ergot (npr. metisergid, ergotamin, ergonovin):

Ovaj lijek koristite uz strogi medicinski nadzor zbog aditivnog ili sinergističkog učinka na povećanje krvnog tlaka i/ili ishemijske reakcije.

Simpatomimetski vazopresori (npr. većinom kokain, no također i amfetamini, fenilefrin, pseudoefedrin, oksimetazolin):

Postoji rizik od adrenergičke toksičnosti.

Ako je unutar 24 sata korišten bilo koji simpatomimetik, planirani stomatološki zahvat treba odgoditi.

Fenotiazini (i drugi neuroleptici):

Koristite oprezno u bolesnika koji uzimaju fenotiazine uzimajući u obzir rizik od hipotenzije zbog moguće inhibicije učinka adrenalina.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ispitivanja na životinjama s artikainom 40 mg/ml + adrenalinom 10 mikrograma/ml, kao i sa samim artikainom, nisu pokazala štetne učinke na trudnoću, embrionalni/fetalni razvoj, rođenje ili postnatalni razvoj (vidjeti dio 5.3).

Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost adrenalina kod doza viših od maksimalne preporučene doze (vidjeti dio 5.3).

Nema iskustva s primjenom artikaina u trudnica, osim tijekom porođaja.

Adrenalin i artikain prolaze kroz placetu, iako artikain u manjoj mjeri u odnosu na druge lokalne anestetike. Koncentracije artikaina u serumu mjerene kod novorođenčadi bile su oko 30 % majčinih razina. U slučaju nehotične intravaskularne primjene kod majke, adrenalin može smanjiti perfuziju maternice.

Tijekom trudnoće se Septanest Forte 40 mg/ml + 0,01 mg/ml smije koristiti samo nakon pažljive analize omjera koristi i rizika.

Zbog nižeg sadržaja adrenalina, treba razmotriti primjenu Septanest 40 mg/ml + 0,005 mg/ml otopine za injekciju umjesto Septanest Forte 40 mg/ml + 0,01 mg/ml otopine za injekciju.

Dojenje

U majčinom mlijeku nisu pronađene klinički značajne količine artikaina zbog brzog pada razine u serumu i brze eliminacije. Adrenalin prelazi u majčino mlijeko, ali također ima kratak polvijek. Kod kratkotrajne primjene obično nije potrebno prestati s dojenjem koje se može nastaviti kad protekne 5 sati od primjene.

Plodnost

Ispitivanja na životinjama s artikainom 40 mg/ml + adrenalinom 10 mikrograma/ml nisu pokazala učinke na plodnost (vidjeti dio 5.3). Pri terapijskim se dozama ne očekuje neželjeni učinci na ljudsku plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Primjena kombinacije artikainklorida i adrenalintartarata u obliku otopine za injekciju mogla bi malo utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Nakon primjene Septanest / Septanest Forte mogu se pojaviti omaglica (uključujući vrtoglavicu, poremećaj vida i umor) (vidjeti dio 4.8). Stoga bolesnici nakon stomatološkog zahvata ne smiju napustiti ordinaciju sve dok se potpuno ne oporave (obično unutar 30 minuta).

4.8 Nuspojave

a) Sažetak sigurnosnog profila

Nuspojave nakon primjene artikaina/adrenalina slične su onima uočenim kod drugih lokalnih amidnih anestetika/vazokonstriktora. Te nuspojave, općenito, ovise o dozi. One također mogu nastati kao posljedica preosjetljivosti, idiosinkrazije ili smanjene podnošljivosti u bolesnika. Nuspojave koje se najčešće javljaju su poremećaji živčanog sustava, lokalna reakcija na mjestu uboda, preosjetljivost, poremećaji srca i krvožilni poremećaji.

Ozbiljne nuspojave općenito su sistemske.

b) Tablični popis nuspojava

Navedene nuspojave temelje se na spontanom prijavljivanju, kliničkim ispitivanjima i literaturi. Učestalost je klasificirana na sljedeći način: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojave
Infekcije i infestacije	Često	Gingivitis
Poremećaji imunološkog sustava	Rijetko	Alergijske ¹ , anafilaktičke / anafilaktoidne reakcije
Psihijatrijski poremećaji	Rijetko	Nervoza/anksioznost ⁴
	Nepoznato	Euforično raspoloženje
Poremećaji živčanog sustava	Često	Neuropatija: Neuralgija (neuropatska bol) Hipoestezija / obamrlost (oralna i perioralna) ⁴ Hiperestezija Disestezija (oralna i perioralna), <i>uključujući</i> Disgeuziju (npr. metalni okus, poremećaj okusa) Ageuziju Alodiniju Termohiperesteziju Glavobolju
	Manje često	Osjećaj pečenja
	Rijetko	Poremećaj facijalnog živca ² (paraliza i pareza) Hornerov sindrom (ptoza očnog kapka, enoftalmus, mioza). Somnolencija (omamljenost) Nistagmus
	Vrlo rijetko	Parestezija ³ (perzistentna hipoestezija i gubitak osjeta okusa) nakon mandibularnog bloka ili bloka donjeg alveolarnog živca
Poremećaji oka	Rijetko	Diplopija (paraliza okulomotornih mišića) ⁴ Poremećaj vida (privremena sljepoća) ⁴ Ptoza Mioza Enoftalmus
Poremećaji uha i labirinta	Rijetko	Hiperakuzija Tinitus ⁴
Srčani poremećaji	Često	Bradikardija Tahikardija
	Rijetko	Palpitacije

	Nepoznato	Poremećaji provođenja (atrioventrikularni blok)
Krvožilni poremećaji	Često	Hipotenzija (s mogućim cirkulatornim kolapsom)
	Manje često	Hipertenzija
	Rijetko	Navale vrućine
	Nepoznato	Lokalna/regionalna hiperemija Vazodilatacija Vazokonstrikcija
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Rijetko	Bronhospazam/astma Dispneja ²
	Nepoznato	Disfonija (promuklost) ¹
Poremećaji probavnog sustava	Često	Oticanje jezika, usana, desni
	Manje često	Stomatitis, glositis Mučnina, povraćanje, proljev
	Rijetko	Eksfolijacija (ljuštenje) / ulceracija sluznice gingive/usta
	Nepoznato	Disfagija Oticanje obraza Glosodinija
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Manje često	Osip (erupcija) Pruritus
	Rijetko	Angioedem (edem lica/jezika/usnica/grla/larinksa/periorbitalno) Urtikarija
	Nepoznato	Eritem Hiperhidroza
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	Manje često	Bol u vratu
	Rijetko	Trzanje mišića ⁴
	Nepoznato	Pogoršanje neuromuskularnih manifestacija Kearns-Sayreova sindroma Trizam
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Manje često	Bol na mjestu injiciranja
	Rijetko	Eksfolijacija/nekroza na mjestu injiciranja Umor, astenija (slabost) / zimica
	Nepoznato	Lokalno oticanje Osjećaj vrućine Osjećaj hladnoće

c) Opis odabranih nuspojava

¹ Alergijske reakcije ne smiju se krivo protumačiti kao sinkopalne epizode (palpitacije zbog djelovanja adrenalina).

² Nakon davanja artikaina u kombinaciji s adrenalinom opisan je nastup paralize lica s odgodom od 2 tjedna, a stanje se nije promijenilo ni 6 mjeseci kasnije.

³ Ovi poremećaji živaca mogu se javiti uz razne simptome abnormalnih osjeta. Parestezija se može definirati kao spontan, abnormalan, obično bezbolan osjet (npr. pečenje, bockanje, trnci ili svrbež) daleko dulje od očekivanog trajanja anestezije. Najveći broj slučajeva parestezije prijavljenih nakon dentalnog liječenja je prolazan i rješava se u roku od nekoliko dana, tjedana ili mjeseci. Perzistentna parestezija, najčešće nakon blokada živaca u donjoj čeljusti, karakterizirana je sporim, nepotpunim ili nikakvim oporavkom.

⁴ Nekoliko štetnih događaja kao što su agitacija, anksioznost/nervoza, tremor, poremećaji govora, mogu biti upozoravajući znakovi prije depresije SŽS-a. Ako se pojave ti znakovi, od bolesnika treba zahtijevati da hiperventilira te je potrebno uspostaviti nadzor (vidjeti dio 4.9).

d) Pedijatrijska populacija

Sigurnosni profil u djece i adolescenata od 4 do 18 godina sličan je onome u odraslih. Međutim, slučajna ozljeda mekog tkiva zabilježena je češće, posebice u djece u dobi od 3 do 7 godina, zbog produljene anestezije mekog tkiva.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u [Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Vrste predoziranja

Predoziiranje lokalnim anestetikom u najširem smislu često se odnosi na:

- apsolutno predoziranje
- relativno predoziranje:
 - nehotično injiciranje u krvnu žilu, ili
 - abnormalno brzu apsorpciju u sistemsku cirkulaciju, ili
 - odgođen metabolizam i eliminacija lijeka.

U slučaju relativnog predoziranja, simptomi se u bolesnika obično javljaju unutar prvih nekoliko minuta. U slučaju apsolutnog predoziranja znakovi toksičnosti, ovisno o mjestu injekcije, pojavljuju se kasnije nakon injekcije.

Simptomi

U slučaju predoziranja (apsolutnog ili relativnog), budući da ekscitiranost može biti prolazna ili odsutna, prva manifestacija može biti omamljenost koja se produbljuje u nesvjesticu i respiratorni arest.

Zbog artikaina:

Simptomi ovise o dozi i pogoršavaju se u području neuroloških manifestacija (presinkopa, sinkopa, glavobolja, nemir, agitacija, stanje konfuzije, dezorijentacija, omaglica (ošamućenost), tremor, stupor, duboka depresija SŽS-a, gubitak svijesti, koma, konvulzije (uključujući toničko-kloničke napadaje), poremećaj govora (npr. dizartrija, logoreja), vrtoglavica, poremećaj ravnoteže) i očnih manifestacija (midrijaza, zamagljen vid, poremećaj akomodacije) te praćeno vaskularnom (bljedilo (lokalno, regionalno, opće)), respiratornom (apneja (respiratorni arest), bradipneja, tahipneja, zijevanje, respiratorna depresija) i naposljetku kardijalnom (srčani arest, depresija miokarda) toksičnošću. Acidoza pojačava toksične učinke lokalnih anestetika.

Zbog adrenalina:

Simptomi ovise o dozi i pogoršavaju se na polju neuroloških simptoma (nemir, agitacija, presinkopa, sinkopa), praćeno vaskularnom (bljedilo (lokalno, regionalno, opće)), respiratornom (apneja (respiratorni arest), bradipneja, tahipneja, respiratorna depresija) i naposljetku kardijalnom (srčani zastoj, depresija miokarda) toksičnošću.

Liječenje predoziranja

Prije primjene regionalne anestezije lokalnim anestetikima mora se osigurati dostupnost opreme i lijekova za reanimaciju kako bi se u slučaju potrebe moglo odmah započeti s liječenjem bilo kakvih respiratornih i kardiovaskularnih hitnih stanja.

Zbog ozbiljnosti simptoma predoziranja liječnici/stomatolozi moraju imati razrađene protokole kojima je predviđena nužnost pravovremenog osiguravanja prohodnosti dišnih puteva i primjene potpomognute ventilacije. Nakon svake injekcije lokalnog anestetika mora se pratiti stanje svijesti bolesnika.

Ako se pojave znakovi akutne sistemske toksičnosti, injiciranje lokalnog anestetika mora se odmah prekinuti.

Po potrebi polegnite bolesnika na leđa.

Simptomi SŽS-a (konvulzije, depresija SŽS-a) moraju se hitno liječiti odgovarajućim osiguranjem prohodnosti dišnih puteva/disanja te primjenom antikonvulziva.

Optimalna oksigenacija i ventilacija te potpora cirkulacije kao i korekcija acidoze mogu spriječiti srčani arrest.

Ako nastupi kardiovaskularna depresija (hipotenzija, bradikardija), mora se razmotriti odgovarajuće liječenje intravenskim tekućinama, vazopresorima i/ili inotropnim lijekovima. U djece treba primijeniti doze prilagođene dobi i težini.

U slučaju srčanog aresta treba odmah započeti kardiopulmonalnu reanimaciju.

5 FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi koji djeluju na živčani sustav / Anestetici / Lokalni anestetici / Amidi / Artikain, kombinacije

ATK oznaka: N01BB58

Mehanizam djelovanja i farmakodinamički učinci:

Artikain, lokalni amidni anestetik, reverzibilno blokira provođenje živčanih impulsa dobro poznatim mehanizmom općenito uočenim kod drugih lokalnih amidnih anestetika. To obuhvaća smanjivanje ili sprječavanje prolaznog velikog povećanja permeabilnosti podražljive membrane za natrij (Na^+) koji se obično proizvodi laganom depolarizacijom membrane. Ovi procesi dovode do anestetskog djelovanja. Kako se anestetsko djelovanje u živcu progresivno pojačava, prag električne podražljivosti postupno raste, brzina rasta akcijskih potencijala opada i provođenje impulsa se usporava. Vrijednost pKa artikaina procijenjena je na 7,8.

Adrenalin, kao vazokonstriktor, izravno djeluje i na α - i na β -adrenergičke receptore; prevladavaju β -adrenergički učinci. Adrenalin produljuje učinak artikaina i smanjuje rizik od prekomjernog unosa artikaina u sistemske cirkulaciju.

Klinička djelotvornost i sigurnost: Djelovanje Septanest / Septanest Forte nastupa za 1,5 – 1,8 minuta pri infiltraciji te za 1,4 – 3,6 minuta pri blokadi živca.

Trajanje anestezije nakon primjene artikaina 40 mg/ml s adrenalinom 1:100 000 je 60 do 75 minuta u slučaju anestezije pulpe te 180 do 360 minuta u slučaju anestezije mekog tkiva.

Trajanje anestezije nakon primjene artikaina 40 mg/ml s adrenalinom 1:200 000 je 45 do 60 minuta u slučaju anestezije pulpe te 120 do 300 minuta u slučaju anestezije mekog tkiva.

Nije uočena razlika u farmakodinamičkim svojstvima između odrasle i pedijatrijske populacije.

5.2 Farmakokinetička svojstva

- Artikain

Apsorpcija: U trima objavljenim kliničkim ispitivanjima koja opisuju farmakokinetički profil kombinacije artikainklorida 40 mg/ml i adrenalina 10 ili 5 mikrograma/ml, T_{max} vrijednosti su bile između 10 i 12 minuta, uz C_{max} vrijednosti od 400 do 2100 ng/ml.

U kliničkim ispitivanjima koja su provedena u djece, C_{max} je bio 1382 ng/ml i T_{max} 7,78 minuta nakon infiltracije dozom od 2 mg/kg tjelesne težine.

Distribucija: Zabilježena je visoka razina vezanja artikaina na albumin u ljudskom serumu (68,5 - 80,8 %) i na α/β -globulin (62,5 - 73,4 %). Vezanje na γ -globulin (8,6 - 23,7 %) bilo je daleko niže. Adrenalin je vazokonstriktor dodan artikainu kako bi usporio apsorpciju u sistemsku cirkulaciju i time produljio održavanje aktivne koncentracije artikaina u tkivu. Volumen distribucije u plazmi bio je oko 4 l/kg.

Biotransformacija: Artikain podliježe hidrolizi karboksilne skupine nespecifičnim esterazama u tkivu i krvi. Budući da je ta hidroliza vrlo brza, njome se inaktivira otprilike 90 % artikaina. Artikain se dodatno metabolizira u mikrosomima jetre. Artikainatna kiselina glavni je produkt metabolizma artikaina induciranog citokromom P450, a dalje se metabolizira u glukuronid artikainatne kiseline.

Eliminacija: Nakon dentalne injekcije, poluvijek eliminacije artikaina je približno 20 – 40 minuta. U kliničkom ispitivanju zapaženo je da koncentracija artikaina i artikainatne kiseline u plazmi nakon submukozne injekcije brzo opada. Vrlo malo artikaina otkriveno je u plazmi 12 do 24 sata nakon injiciranja. Više od 50 % doze eliminirano je mokraćom unutar 8 sati od primjene lijeka, 95 % u obliku artikainatne kiseline. Unutar 24 sata otprilike 57 % (68 mg) i 53 % (204 mg) doze eliminirano je mokraćom. Na bubrežnu eliminaciju nepromijenjenog artikaina otpada samo 2 % ukupne eliminacije.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude pri terapijskim dozama, na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, kronične toksičnosti, reproduktivne toksičnosti i genotoksičnosti.

Pri suprat terapijskim dozama, artikain ima kardiodepresorna svojstva i može imati vazodilatacijsko djelovanje.

Adrenalin pokazuje simpatomimetičke učinke.

Supkutane injekcije artikaina kombiniranog s adrenalinom uzrokovale su štetne učinke pri dozama od 50 mg/kg/dan u štakora te 80 mg/kg/dan u pasa nakon 4 tjedna svakodnevne ponavljane primjene.

Međutim, ovi su podaci od malog značaja za njihovu kliničku primjenu zbog kratkotrajnosti primjene.

U ispitivanjima embriotoksičnosti s artikainom, nije uočeno povećanje stope fetalne smrtnosti ili malformacija kod dnevnih i.v. doza do 20 mg/kg u štakora i 12,5 mg/kg u zečeva. Teratogenost je uočena u životinja liječenih samo adrenalinom pri izloženosti koja se smatra dostatno većom od maksimalne izloženosti u ljudi što ukazuje na mali značaj za kliničku primjenu.

U ispitivanjima reproduktivne toksičnosti provedenim s artikainom 40 mg/ml + adrenalinom 10 mikrograma/ml primijenjenima supkutanom putem u dozama do 80 mg/kg/dan nisu otkriveni štetni učinci na plodnost, embriofetalni razvoj ili pre- i post-natalni razvoj.

Tijekom *in vitro* i *in vivo* ispitivanja provedenih sa samim artikainom ili tijekom *in vivo* ispitivanja kombinacije artikaina s adrenalinom nisu uočeni genotoksični učinci.

In vitro i *in vivo* ispitivanja genotoksičnosti adrenalina dala su kontradiktorne rezultate.

6 FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Natrijev klorid
Natrijev metabisulfit (E223)
Natrijev hidroksid (za podešavanje pH)
Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

2 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 30 °C.

Ne zamrzavati.

Uloške čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Cilindrični stakleni uložak (staklo tipa I) za jednokratnu primjenu zatvoren na dnu pomičnim gumenim klipom, a na vrhu gumenim zatvaračem kojeg pridržava aluminijska kapica.

Kutija koja sadrži 50 staklenih uložaka od 1,7 ml.

Kutija koja sadrži 50 samoaspirirajućih staklenih uložaka od 1,7 ml.

Pakiranje od 4 kutije koje sadrže 50 staklenih uložaka od 1,7 ml.

Pakiranje od 8 kutija koje sadrže 50 staklenih uložaka od 1,7 ml.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Kako biste izbjegli rizik od infekcije (npr. prijenos hepatitisa), štrcaljka i igle korištene za uvlačenje otopine uvijek moraju biti svježe izvađene iz pakiranja i sterilne.

Ovaj lijek ne smije se koristiti ako je otopina mutna ili je promijenila boju.

Ulošci su namijenjeni za jednokratnu uporabu. Ako se iskoristi samo dio uloška, ostatak se mora baciti.

Koristiti odmah nakon otvaranja uloška.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7 NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

SEPTODONT

58, rue du Pont de Créteil

94100 Saint-Maur-des-Fossés

Francuska

8 BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Septanest 40 mg/ml + 0,005 mg/ml otopina za injekciju : HR-H-649485270
Septanest Forte 40 mg/ml + 0,01 mg/ml otopina za injekciju : HR-H-142112354

9 DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

31. ožujka 2016./ 16. veljače 2021.

10 DATUM REVIZIJE TEKSTA

11. srpnja 2022.