

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDELTS NAMN

Septocaine 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml, injektionsvätska, lösning
Septocaine Forte 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml, injektionsvätska, lösning

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Septocaine 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml, injektionsvätska, lösning

1 ml injektionsvätska, lösning innehåller 40 mg artikainhydroklorid och 5 mikrogram adrenalin (som adrenalintartrat).

Varje ampull med 1,7 ml injektionslösning innehåller 68 mg artikainhydroklorid och 8,5 mikrogram adrenalin (som adrenalintartrat).

Septocaine Forte 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml, injektionsvätska, lösning

1 ml injektionsvätska, lösning innehåller 40 mg artikainhydroklorid och 10 mikrogram adrenalin (som adrenalintartrat).

Varje ampull med 1,7 ml injektionslösning innehåller 68 mg artikainhydroklorid och 17 mikrogram adrenalin (som adrenalintartrat).

Hjälpämne(n) med känd effekt: natriummetabisulfit (E223), natriumklorid, natriumhydroxid.

Septocaine / Septocaine Forte innehåller 0,76 mg natrium per 1 ml lösning, dvs 1,29 mg/1,7 ml.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar, färglös lösning.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Lokal anestesi och lokal ledningsanestesi vid dentala ingrepp.

Septocaine / Septocaine Forte indikeras för vuxna, ungdomar och barn över 4 år (eller från 20 kg kroppsvikt).

4.2 Dosering och administreringsätt

Endast för professionellt bruk av läkare och tandläkare.

Dosering

Den lägsta dosen som leder till effektiv anestesi bör användas. Nödvändig dos måste fastställas på individuell basis.

För en rutiningrepp är normaldosen för vuxna patienter 1 ampull men innehållet i mindre än en ampull kan vara tillräckligt för effektiv anestesi. Enligt tandläkarens bedömning kan flera ampuller krävas för mer omfattande åtgärder utan att överstiga den maximala rekommenderade dosen.

För de flesta tandingrepp är användning av Septocaine 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml att föredra. För mera komplexa ingrepp, t ex ingrepp som kräver kraftig hemostas är Septocaine Forte 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml att föredra.

Samtidig användning av lugnande medel för att minska patientens ångest:

Den maximala säkra dosen lokalanestesi kan behöva minskas hos sederade patienter på grund av den additiva effekten på CNS-depression (se avsnitt 4.5).

• **Vuxna och ungdomar (12 till 18 år)**

För vuxna och ungdomar är den maximala artikaindosen 7 mg/kg med en total maximal artikaindos på 500 mg. Den maximala dosen på 500 mg artikain motsvarar en frisk vuxen med en kroppsvikt på över 70 kg.

Tabellen nedan visar den maximala rekommenderade dosen:

Septocaine 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml, injektionsvätska, lösning

Patientens kroppsvikt (kg)	Maximal dos artikainhydroklorid (mg)	Dos adrenalin (mg)	Total volym (ml) och motsvarande antal ampuller (1,7 ml)
40	280	0,035	7,0 (4,1 ampuller)
50	350	0,044	8,8 (5,2 ampuller)
60	420	0,053	10,5 (6,2 ampuller)
70 eller mera	490	0,061	12,3 (7,0 ampuller)

Septocaine Forte 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml, injektionsvätska, lösning

Patientens kroppsvikt (kg)	Maximal dos artikainhydroklorid (mg)	Dos adrenalin (mg)	Total volym (ml) och motsvarande antal ampuller (1,7 ml)
40	280	0,070	7,0 (4,1 ampuller)
50	350	0,088	8,8 (5,2 ampuller)
60	420	0,105	10,5 (6,2 ampuller)
70 eller mera	490	0,123	12,3 (7,0 ampuller)

• **Barn (4 till 11 år)**

Säkerhet för barn under 4 år har inte fastställts för Septocaine / Septocaine Forte . Det finns inga tillgängliga uppgifter.

Mängden som ska injiceras ska bestämmas av barnets ålder och vikt och operationens omfattning. Den genomsnittliga effektiva dosen artikain är 2 mg/kg och 4 mg/kg för enkla respektive komplexa åtgärder. Den lägsta dosen som ger effektiv dental anestesi bör användas. För barn 4 år och äldre (eller från 20 kg kroppsvikt) är den maximala dosen artikain 7 mg/kg med en absolut maximal dos på 385 mg artikain för ett friskt barn med en kroppsvikt på 55 kg.

Tabellen nedan visar den maximala rekommenderade dosen:

Septocaine 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml, injektionsvätska, lösning

Patientens kroppsvikt (kg)	Maximal dos artikainhydroklorid (mg)	Dos adrenalin (mg)	Total volym (ml) och motsvarande antal ampuller (1,7 ml)
20	140	0,018	3,5 (2,1 ampuller)
30	210	0,026	5,3 (3,1 ampuller)
40	280	0,035	7,0 (4,1 ampuller)
55	385	0,048	9,6 (5,6 ampuller)

Septocaine Forte 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml, injektionsvätska, lösning

Patientens kroppsvikt (kg)	Maximal dos artikainhydroklorid (mg)	Dos adrenalin (mg)	Total volym (ml) och motsvarande antal ampuller (1,7 ml)
20	140	0,035	3,5 (2,1 ampuller)
30	210	0,053	5,3 (3,1 ampuller)
40	280	0,070	7,0 (4,1 ampuller)
55	385	0,096	9,6 (5,6 ampuller)

• Särskilda populationer

Äldre och patienter med nedsatt njurfunktion

På grund av brist på kliniska data bör särskilda försiktighetsåtgärder vidtas för att administrera den lägsta dos som leder till effektiv anestesi hos äldre patienter samt hos patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Förhöjda läkemedelsnivåer i plasma kan förekomma hos dessa patienter, särskilt efter upprepad användning. Ifall det krävs upprepad injicering bör patienter övervakas noggrant för att upptäcka några tecken på relativ överdosering (se avsnitt 4.9).

Patienter med nedsatt leverfunktion

Särskilda försiktighetsåtgärder bör vidtas för att administrera den lägsta dosen som leder till en effektiv anestesi hos patienter med nedsatt leverfunktion, särskilt efter upprepad användning, även om 90 % av artikainet inaktiveras genom ospecifiserade plasmaesteraser i vävnad och blod.

Patienter med plasmakolinesterasbrist

Förhöjda läkemedelsnivåer i plasma kan förekomma hos patienter med kolinesterasbrist eller då de behandlas med acetylkolinesterashämmare då läkemedlet inaktiveras till 90 % med plasmaesteraser, se avsnitt 4.4 och 5.2. Därför bör den lägsta effektiva dosen som leder till anestesi användas.

Administreringssätt

Infiltration och perineural användning i munhålan.

Lokalanestetika bör injiceras med försiktighet då det finns en inflammation och/eller infektion vid injektionsstället. Injektionshastigheten bör vara mycket långsam (1 ml/min).

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet

Detta läkemedel bör endast användas av eller under överinseende av läkare eller tandläkare med tillräcklig utbildning och som är bekant med diagnos och behandling av systemisk toxicitet. Tillgänglighet till lämplig återupplivningsutrustning och läkemedel bör säkerställas före induktion av regional anesthesi med lokalt anestetikum för att möjliggöra omedelbar behandling av respiratoriska och kardiovaskulära nödsituationer. Patientens medvetandetillstånd bör övervakas efter varje injektion med lokalt bedövningsmedel.

Vid användning av Septocaine / Septocaine Forte för infiltration eller anesthesi med regional blockad bör injektionen alltid ske långsamt och med föregående aspiration.

Anvisningar om hantering av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot artikain (eller annat lokalanestetikum av amidtyp), mot adrenalin eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Patienter med epilepsi som inte kan kontrolleras med medicinering.

4.4 Varningar och försiktighet

Innan detta läkemedel används är det viktigt att:

- ta reda på patientens aktuella behandlingar och anamnes
- upprätthålla muntlig kontakt med patienten
- ha återupplivningsutrustning till hands (se avsnitt 4.9).

Varningar

Detta läkemedel måste användas med speciell försiktighet för patienter med följande sjukdomar och senareläggning av tandkirurgi bör beaktas om tillståndet är allvarligt och/eller ostabilt.

Patienter med kardiovaskulära sjukdomar:

Den lägsta dosen som leder till effektiv anesthesi bör användas i fall av:

- hjärtimpulsbildning och ledningsstörningar (t.ex. andra eller tredje gradens atrioventrikulärt block, betydande bradykardi)
- akut dekompenenserad hjärtsvikt (akut hjärtsvikt)
- hypotoni
- patienter med paroxysmal takykardi eller absolut arytm med snabb puls
- patienter med instabil angina eller historia med nylig hjärtinfarkt (mindre än 6 månader)
- patienter med nylig bypass-kirurgi (3 månader)
- patienter som tar icke-kardioselektiva betablockerare (t.ex. propranolol), (risk för hypertonisk kris eller svår bradykardi), (se avsnitt 4.5)
- Patienter med okontrollerad hypertoni
- Samtidig behandling med tricykliska antidepressiva medel, eftersom dessa aktiva ämnen kan intensifiera adrenalinets kardiovaskulära effekter. (se avsnitt 4.5)

Detta läkemedel måste användas med försiktighet på patienter med följande sjukdomar:

Patienter med epilepsi:

På grund av dess konvulsiva verkan bör alla lokalanestetika användas med yttersta försiktighet.

Patienter med brist på plasmakolinesteras:

Brist på plasmakolinesteras kan misstänkas då kliniska tecken på överdosering förekommer vid vanlig dos av anestetika och då en vaskulär injektion har uteslutits. I detta fall ska försiktighet iakttas och dosen reduceras vid nästa injektion.

Patienter med njursjukdom:

Den lägsta dosen som leder till effektiv anestesi bör användas.

Patienter med leversjukdom:

Detta läkemedel bör användas med försiktighet vid leversjukdom även om 90 % av artikainet inaktiveras först genom ospecifierade plasmaesteraser i vävnad och blod.

Patienter med myasthenia gravis som behandlas med acetylkolinesterashämmare:

Den lägsta dosen som leder till effektiv anestesi bör användas.

Patienter med porfyri

Septocaine / Septocaine Forte ska endast användas hos patienter med akut porfyri om det inte finns några säkrare alternativ att tillgå. Nödvändiga försiktighetsåtgärder ska vidtas hos alla patienter med porfyri då detta läkemedel kan utlösa porfyri.

Patienter som samtidigt behandlas med halogenerade inhalationsanestetika

Den lägsta dosen av detta läkemedel som ger effektiv anestesi bör användas (se avsnitt 4.5)

Patienter som behandlas med trombocythämmande medel/antikoagulantia:

Septocaine / Septocaine Forte bör administreras med försiktighet till patienter som använder trombocythämmande medel/antikoagulantia eller som lider av koagulationsstörning på grund av högre risk för blödning. Den större risken för blödning är i högre grad associerad med åtgärden än med läkemedlet.

Äldre patienter:

Förhöjda läkemedelsnivåer i plasma kan förekomma hos äldre patienter särskilt efter upprepad användning. Ifall det krävs upprepad injicering bör patienter övervakas noggrant för att upptäcka tecken på överdosering (se avsnitt 4.9).

Därför bör den lägsta dosen som leder till effektiv anestesi användas.

Användning av Septocaine 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml injektionslösning i stället för Septocaine Forte 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml injektionslösning bör beaktas med tanke på dess lägre adrenalindos på 5 mikrogram/ml för:

- Patienter med hjärt- och kärlsjukdomar (t.ex. hjärtsvikt, kranskärlssjukdom, historik med hjärtinfarkt, hjärtarytmi, hypertoni)
- Patienter med cirkulationsstörningar i hjärnan, historik av strokes
Det rekommenderas att tandbehandling med artikain/adrenalin skjuts upp tills sex månader efter en stroke på grund av ökad risk för återkommande stroke.
- Patienter med okontrollerad diabetes
Läkemedlet bör användas med försiktighet på grund av adrenalinet hyperglykemiska effekt
- Patienter med tyreotoxikos
Läkemedlet bör användas med försiktighet på grund av adrenalininnehållet.

- Patienter med feokromocytom
Läkemedlet bör användas med försiktighet på grund av adrenalininnehållet.
- Patienter som lätt kan få akut trångvinkelsglaukom
Läkemedlet bör användas med försiktighet på grund av adrenalininnehållet.

Den lägsta effektiva dosen som leder till anestesi bör användas.

Detta läkemedel måste användas på ett säkert och effektivt sätt under lämpliga förhållanden:

Adrenalin försämrar blodflödet i tandköttet, vilket potentiellt kan orsaka lokal vävnadsnekros. Långvarig eller irreversibel nervskada och smakförlust har i mycket sällsynta fall rapporterats efter anestesi med mandibularblockad.

Den lokalanestetiska effekten kan reduceras när detta läkemedel injiceras i ett inflammerat eller infekterat område.

Dosen måste även minskas i fall av hypoxi, hyperkalemi och metabolisk acidosis.

Det finns en risk för bettskador (läppar, kinder, slemhinna och tunga), särskilt hos barn. Patienten bör informeras om att undvika att tugga tuggummi eller äta tills normal känsel återfåts.

Detta läkemedel innehåller natriummetabisulfit, en sulfid som i sällsynta fall kan ge överkänslighetsreaktioner och bronkospasm.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per cylinderampull, dvs. är näst intill "natriumfritt".

Välj ett annat läkemedel för bedövning om det förekommer någon risk för en allergisk reaktion (se avsnitt 4.3).

Försiktighet

Risker associerade med oavsiktlig intravasal injektion:

Oavsiktlig intravasal injektion kan orsaka oväntat höga nivåer av adrenalin och artikain i den systemiska cirkulationen. Detta kan åtföljas av allvarliga biverkningar såsom kramper, följt av CNS-depression och kardiorespiratorisk depression samt koma, som utvecklas till andnings- och cirkulationsstillestånd.

Således ska aspiration utföras innan ett lokalanestetikum injiceras, för att säkerställa att kanylen inte penetrerar ett blodkärl under injektionen. Frånvaro av blod i sprutan garanterar dock inte att intravasal injektion har förhindrats.

Risker associerade med intraneural injektion:

Oavsiktlig intraneural injektion kan leda till att läkemedlet transporteras omvänt längs nerven. För att undvika intraneural injektion och förebygga nervskador i samband med nervblockader, ska kanylen alltid dras tillbaka något om patienten upplever en känsla av elektrisk stöt under injektionen eller om injektionen är särskilt smärtsam. Om nervskador orsakade av kanylen inträffar kan den neurotoxiska effekten förvärras av artikains potentiella kemiska neurotoxicitet och förekomsten av adrenalin, eftersom detta kan försämra det perineurala blodflödet och förhindra artikainets lokala bortspolning.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktioner med artikain

Interaktioner som kräver försiktighetsåtgärder för användning:

Andra lokalanestetika

Toxiciteten hos lokalanestetika är additiv.

Den totala dosen av alla lokalanestetika som administreras ska inte överstiga den maximala rekommenderade dosen för de läkemedel som används.

Sedativa (CNS-depressiva medel, t.ex. bensodiazepiner, opioider):

Om lugnande medel används för att minska patienters ångest bör reducerade doser anestetika användas då lokala bedövningsmedel, liksom lugnande medel, har dämpande effekt på det centrala nervsystemet som tillsammans kan ha en additiv effekt (se avsnitt 4.2).

Interaktioner med adrenalin:

Interaktioner som kräver försiktighetsåtgärder för användning:

Halogenerade flyktiga anestetika (t.ex. halotan):

Reducerade doser av detta läkemedel bör användas på grund av sensibilisering av hjärtat för katekolaminers arytmogena effekter: risk för svår ventrikulärrytm.

Det rekommenderas att diskutera med narkosläkaren innan administrering av lokalanestetika under generell anestesi.

Postganglionära antiadrenerga preparat (t.ex. guanadrel, guanetidin och rauwolfiaalkaloider):

Reducerade doser av detta läkemedel bör användas under noggrann medicinsk övervakning med försiktig aspiration på grund av risken för ökad respons på adrenerga vasokonstriktorer: risk för hypertoni och andra kardiovaskulära effekter.

Icke-selektiva adrenerga betablockerare (t.ex. propranolol, nadolol):

Reducerade doser av detta läkemedel bör användas på grund av risken för förhöjt blodtryck och ökad risk för bradykardi.

(TCA-preparat) Tricykliska antidepressiva läkemedel (t.ex. amitriptylin, desipramin, imipramin, nortriptylin, maprotilin och protriptylin):

Dos och administreringshastighet av detta läkemedel bör reduceras på grund av en ökad risk för svår hypertoni.

COMT-hämmare (katekol-O-metyltransferas-hämmare) (t.ex. entakapon, tolkapon):

Arytmier, ökad hjärtfrekvens och variationer i blodtryck kan förekomma.

Patienter som behandlas med COMT-hämmare bör ges en reducerad mängd adrenalin vid dental anestesi.

MAO-hämmare (både A-selektiva (t.ex. moksibemid) och icke-selektiva (t.ex. fenelzin, tranylcypromin, linezolid):

Om samtidig användning av dessa medel inte kan undvikas bör dosen och administreringshastigheten för denna produkt reduceras och produkten användas under strikt medicinsk övervakning på grund av den möjliga potentieringen av effekterna av adrenalin vilket kan leda till risk för hypertensiv kris.”

Läkemedel som orsakar arytmier (t.ex. antiarytmika som digitalis, kinidin):

Vid samtidig administrering av adrenalin och digitalisglykosider till patienter bör administrerad dos av detta läkemedel reduceras på grund av den ökade risken för arytmier. Försiktig aspiration före administrering rekommenderas.

Oxytociska läkemedel av ergottyp (t.ex. metysergid, ergotamin, ergonovin):

Detta läkemedel ska användas under noggrann medicinsk övervakning på grund av additiv eller synergistisk förhöjning av blodtryck och/eller ischemiskt svar.

Sympatomimetiska vasopressorer (t.ex. i huvudsak kokain, men även amfetaminer, fenylefrin, pseudoefedrin, oximetazolin):

Det finns en risk för adrenerg toxicitet.

Om sympatomimetiska vasopressorer har använts under de senaste 24 timmarna, ska den planerade tandbehandlingen skjutas upp.

Fentiaziner (och andra neuroleptika):

Använd med försiktighet till patienter som behandlas med fentiaziner med hänsyn till risken för hypotoni på grund av risken för hämning av adrenalinetts effekt.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Studier på djur med artikain 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml och med artikain ensamt har inte visat på skadliga effekter med avseende på graviditet, embryonal/fetal utveckling, födelse eller postnatal utveckling (se avsnitt 5.3).

Studier på djur med adrenalin påvisade reproduktionstoxicitet vid doser som var högre än maximal rekommenderad dos (se avsnitt 5.3).

Det finns ingen klinisk erfarenhet av användning av artikain till gravida, förutom under förlossningen. Adrenalin och artikain passerar placentabarriären, även om artikain gör det till mindre del än andra lokala anestetika. Serumkoncentrationer med artikain uppmätta hos nyfödda var ca 30 % av moderns nivåer. I händelse av oavsiktlig intravaskulär administrering på modern kan adrenalin minska uterusperfusion.

Under graviditeten bör Septocaine Forte 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml endast användas efter att en noggrann analys av nytta-riskförhållandet har utförts.

På grund av dess lägre adrenalinhalt, bör användning av Septocaine 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml, injektionsvätska, lösning över Septocaine Forte 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml, injektionsvätska, lösning föredras.

Amning

Till följd av den snabba sänkningen av serumnivåer och snabba elimineringen har kliniskt relevanta nivåer av artikain inte hittats i bröstmjölken. Adrenalin passerar in i bröstmjölken men har också en kort halveringstid. Det är oftast inte nödvändigt att upphöra med amningen vid korttidsanvändning, med början 5 timmar efter anestesi.

Fertilitet

Studier på djur med artikain 40 mg/ml + adrenalin 10 mikrogram/ml har inte visat någon effekt på fertiliteten (se avsnitt 5.3). Vid terapeutiska doser förväntas inga biverkningar på fertiliteten hos människa.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Kombinationen artikainhydroklorid och adrenalintartrat i injektionsvätska, lösning kan ha mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Yrsel (inklusive vertigo, synrubbningar och trötthet) kan förekomma efter administrering av Septocaine / Septocaine Forte (se avsnitt 4.8 i produktresumén). Därför bör patienterna inte lämna tandläkarmottagningen innan de har återhämtat sig (vanligtvis inom 30 minuter) efter tandåtgärden.

4.8 Biverkningar

a) Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Biverkningar efter administrering av artikain/adrenalin är jämförbara med de som observerats med andra lokalanestetika av amidtyp/vasokonstriktorer. Dessa biverkningar är i allmänhet dosberoende. De kan även härröras till överkänslighet, idiosynkrasi eller nedsatt tolerans hos patienten. De mest frekvent förekommande biverkningarna är neurologiska störningar, lokala reaktioner på injektionsstället, överkänslighet, hjärtsjukdomar och vaskulära sjukdomar. Allvarliga biverkningar är i allmänhet systemiska.

b) Lista över biverkningar i tabellform

De rapporterade biverkningarna kommer från spontana rapporter, kliniska studier samt litteratur. Klassificeringen av frekvenser följer konventionen: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) och mycket sällsynta ($< 1/10\,000$)
Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

MedDRA:s klassificering av organsystem	Frekvens	Biverkningar
Infektioner och infestationer	Vanliga	Gingivit
Immunsystemet	Sällsynta	Allergiska ¹ , anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner
Psykiska störningar	Sällsynta	Oro/ångest ⁴
	Ingen känd frekvens	Eufori
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Neuropati: Neuralgi (nervsmärta) Hypestesi/domningar (oral och perioral) Hyperestesi Dysetesi (oral och perioral), <i>inklusive</i> Dysgeusi (t.ex. metallsmak, smakrubbingar) Ageusi Allodyni Hyperestesi, värme Huvudvärk
	Mindre vanliga	Sveda
	Sällsynta	Ansiktsnervsrubbing ² (pares, paralys och förlamning) Horners syndrom (ögonlocksptos, enoftalmus, mios) Somnolens (sömnighet) Nystagmus
	Mycket sällsynta	Parestesi ³ (bestående hypestesi och smakförlust) efter mandibulär eller inferior, alveolär nervblockad

MedDRA:s klassificering av organsystem	Frekvens	Biverkningar
Ögon	Sällsynta	Diplopi (paralys i ögonmuskler) ⁴ Synnedsättning (tillfällig blindhet) ⁴ Ptos Mios Enoftalmus
Öron och balansorgan	Sällsynta	Hyperakusi Tinnitus ⁴
Hjärtat	Vanliga	Bradykardi Takykardi
	Sällsynta	Hjärtklappning
	Ingen känd frekvens	Ledningsrubbningar (atrioventrikulärt block)
Blodkärl	Vanliga	Hypotoni (med risk för cirkulationskollaps)
	Mindre vanliga	Hypertoni
	Sällsynta	Värmevallningar
	Ingen känd frekvens	Lokal/regional hyperemi Vasodilatation Vasokonstriktion
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Sällsynta	Bronkospasm/astma Dyspné ²
	Ingen känd frekvens	Dysfoni (heshet) ¹
Magtarmkanalen	Vanliga	Svullnad i tunga, läppar, tandkött
	Mindre vanliga	Stomatit, glossit Illamående, kräkningar, diarré
	Sällsynta	Exfoliation (flagning)/sår i tandkött/munslemhinnan
	Ingen känd frekvens	Dysfagi Svullna kinder Glossodyn
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	Utslag (eruption) Klåda
	Sällsynta	Angioödem (ansikte/tunga/läpp/hals/larynx/peri orbitalt ödem) Urtikaria
	Ingen känd frekvens	Erytem Hyperhidros
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mindre vanliga	Nacksmärta
	Sällsynta	Muskelryckningar ⁴
	Ingen känd frekvens	Försämring av neuromuskulära symtom vid Kearns-Sayre syndrom Trismus
Allmänna symtom och/eller symtom vid	Mindre vanliga	Smärta vid injektionsstället

MedDRA:s klassificering av organsystem	Frekvens	Biverkningar
administreringsstället	Sällsynta	Exfoliation/nekros vid injektionsstället Trötthet, asteni (svaghet)/frossa
	Ingen känd frekvens	Lokal svullnad Värmekänsla Köldkänsla

c) Beskrivning av utvalda biverkningar

¹ Allergiska reaktioner ska inte förväxlas med synkopeepisoder (hjärtklappning orsakad av adrenalin).

² En fördröjning på 2 veckor för debut av facialispares har rapporterats efter administrering av artikain i kombination med adrenalin och tillståndet var oförändrat efter 6 månader.

³ Dessa nervsjukdomar kan förekomma med olika symtom på onormal känsel. Parestesi kan definieras som spontan, onormal, vanligtvis icke-smärtsam känsla (t.ex. sveda, stickningar, krypningar eller klåda) långt efter anestetikumets förväntade varaktighet.

De flesta fall av parestesi som rapporterats efter tandbehandling var övergående och försvann inom dagar, veckor eller månader.

Bestående parestesi, i de flesta fall efter nervblockad i underkäken, karakteriseras av långsam, ofullständig eller bristande återhämtning.

⁴ Flera biverkningar såsom agitation, ångest/oro, tremor, talstörningar kan vara ett varnande tecken på CNS-depression. I närvaro av dessa tecken ombeds patienterna hyperventilera och övervakning bör införas (se avsnitt 4.9 i Produktresumén).

d) Pediatrisk population

Säkerhetsprofilen för barn och ungdomar från 4 till 18 års ålder var jämförbar med den hos vuxna.

Dock observerades en högre frekvens av oavsiktliga skador i mjukvävnad, särskilt hos barn i åldern 3 till 7 år, på grund av den långvariga anestesi i mjukvävnad.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Typer av överdosering

Överdoser av lokalanestetika i dess vidaste bemärkelse används ofta för att beskriva:

- absolut överdosering
- relativ överdosering såsom:
 - oavsiktlig injektion i ett blodkärl
 - onormalt snabb absorption till den systemiska cirkulationen
 - fördröjd metabolism och eliminering av läkemedlet.

Vid relativ överdosering uppvisar patienterna i allmänhet symtom inom de första minuterna, medan vid absolut överdosering kan tecken på toxicitet beroende på injektionsstället uppträda senare efter injektionen.

Symtom

På grund av en överdosering (absolut eller relativ) kan de första symtomen, eftersom excitation kan vara övergående eller obefintlig, vara dåsighet som övergår i medvetslöshet och andningsstillestånd.

Orsakad av artikain:

Symtomen är dosberoende och har tilltagande svårighetsgrad i form av neurologiska symtom (presynkope, synkope, huvudvärk, rastlöshet, oro, förvirringstillstånd, desorientering, yrsel (svindel), tremor, stupor, djup CNS-depression, medvetandeförlust, koma, kramper (inklusive toniska-kloniska kramper), talrubbingar (t.ex. dysartri, logorré), vertigo, balansrubbingar (ojämnvikt), ögonsymtom (pupilldilatation, dimsyn, ackommodationsrubbingar) följt av vaskulär (blekhet (lokal, regional, generell)), respiratorisk (apné (andningsstillestånd), bradypné, takypné, gäspningar, andningsdepression) samt slutligen kardiell (hjärtstillestånd, myokarddepression) toxicitet. Acidosis förvärrar de toxiska effekterna av lokalanestetika.

Orsakad av adrenalin:

Symtomen är dosberoende och har tilltagande svårighetsgrad i form av neurologiska symtom (rastlöshet, oro, presynkope, synkope) följt av vaskulär (blekhet (lokal, regional, generell)), respiratorisk (apné (andningsstillestånd), bradypné, takypné, andningsdepression) och slutligen kardiell (hjärtstillestånd, myokarddepression) toxicitet.

Behandling av överdosering

Tillgänglighet till återupplivningsutrustning och läkemedel bör säkerställas före administrering av regional anestesi med lokalt anestetikum för att möjliggöra omedelbar behandling av respiratoriska och kardiovaskulära nödsituationer.

Överdoserings svårighetsgrad bör få läkare/tandläkare att implementera protokoll som förutser nödvändigheten i att i rätt tid säkra luftvägarna och säkerställa assisterad ventilation.

Patientens medvetandetillstånd bör övervakas efter varje injektion med lokalt bedövningsmedel.

Vid tecken på akut, systemisk toxicitet bör injektionen av lokalanestetika omedelbart avbrytas.

Ändra vid behov patientens läge till ryggläge.

CNS-symtom (kramper, CNS-depression) måste omedelbart behandlas med lämpligt luftvägs-/respiratoriskt stöd och administrering av antikonvulsiva läkemedel.

Optimal syrsättning och ventilering och cirkulationsstöd samt behandling av acidosis kan förhindra hjärtstillestånd.

Om kardiovaskulär depression inträffar (hypotension, bradykardi) ska lämplig behandling med intravenösa vätskor, kärlsammanslagande och/eller inotropa medel övervägas. Barn ska ges doser som är i proportion till deras ålder och vikt.

Vid hjärtstillestånd ska hjärt-lungräddning omedelbart inledas.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Nervsystemet/Anestetika/Lokalanestetika/Amider/Artikain, kombinationer
ATC-kod: N01BB58

Verkningsmekanism och farmakodynamisk effekt: Artikain är ett lokalanestetikum av amidtyp som reversibelt blockerar nervledningen genom en välkänd mekanism som vanligen observeras med andra lokalanestetika av amidtyp. Denna består av minskning eller förhindrande av den stora övergående ökningen i lättretliga membrans permeabilitet till natrium (Na^+) som normalt bildas genom lätt depolarisering av membranet, detta leder till bedövning. Då bedövningen gradvis utvecklas i nerven ökar tröskeln för retbarhet, minskar åtgärdspotentialen och impulsledningen blir långsammare.

Artikainets pKa-värde har uppskattats till 7,8.

Adrenalin, som är en vasokonstriktor, verkar direkt på både α - och β -adrenerga receptorer, där de β -adrenerga effekterna dominerar. Adrenalin förlänger artikains verkningsstid och minskar risken för onormalt stort upptag av artikain till den systemiska cirkulationen.

Klinisk effekt och säkerhet: Septocaine / Septocaine Forte verkar inom 1,5–1,8 min vid infiltration och 1,4–3,6 min vid nervblockad.

Artikain 40 mg/ml med adrenalin 1:1000 000 anestetiska varaktighet är från 60 till 75 minuter för anestesi i pulpa och anestesi i mjukvävnad 180 till 360 minuter.

Artikain 40 mg/ml med adrenalin 1:2000 000 anestetiska varaktighet är från 45 till 60 minuter för anestesi i pulpa och anestesi i mjukvävnad 120 till 300 minuter

Ingen skillnad har observerats vad gäller farmakodynamiska egenskaper mellan vuxna och pediatrika populationer.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

- **Artikain**

Absorption: I tre publicerade kliniska studier som beskriver den farmakokinetiska profilen för kombinationen artikainhydroklorid 40 mg/ml och adrenalin 10 eller 5 mikrogram/ml, låg T_{max} -värdena mellan 10 och 12 minuter, med C_{max} -värden mellan 400 till 2 100 ng/ml.

I kliniska försök som utförts på barn, var C_{max} 1 382 ng/ml och T_{max} 7,78 min efter infiltration av en dos på 2 mg/kg kroppsvikt.

Distribution: Hög proteinbindning av artikain observerades med humant serumalbumin (68,5–80,8 %) och α/β -globuliner (62,5–73,4 %). Bindningen till γ -globulin (8,6–23,7 %) var mycket lägre.

Adrenalin är en vasokonstriktor som tillsätts till artikain för att ge en långsammare absorption till den systemiska cirkulationen och således förlänga underhållet av koncentrationen aktivt artikain i vävnaden. Distributionsvolymen i plasma var cirka 4 liter/kg.

Metabolism: Artikains karboxylgrupp hydrolyseras genom ospecifika esteraser i vävnaden och blodet. Eftersom denna hydrolys är mycket snabb, inaktiveras cirka 90 % av artikain på detta sätt. Artikain metaboliseras dessutom i levermikrosomerna. Artikainsyra är den huvudsakliga produkten av artikains cytokrom P450-inducerade metabolism, som metaboliseras ytterligare för att bilda glukuronid av artikainsyra.

Eliminering: Efter dental injektion uppvisade artikain en eliminationshalveringstid på cirka 20-40 min. I ett kliniskt försök påvisades en snabb minskning av plasmakoncentrationerna av artikain och artikainsyra efter submukös injektion. Mellan 12 till 24 timmar efter injektion påvisades mycket lite artikain i plasma. Mer än 50 % av dosen eliminerades via urinen, varav 95 % som artikainsyra, inom 8 timmar efter administrering. Inom 24 timmar eliminerades cirka 57 % (68 mg) respektive 53 % (204 mg) av dosen via urinen. Eliminering av oförändrat artikain via njurarna stod för endast 2 % av den totala elimineringen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska uppgifter baserade på konventionella studier av säkerhetsfarmakologi, kronisk toxicitet, reproduktiv toxicitet och gentoxicitet visar inga specifika risker för människa vid terapeutiska doser.

Vid supratherapeutiska doser har artikain kardiodepressiva egenskaper och kan uppvisa vasodilaterande effekter. Adrenalin uppvisar sympatomimetiska effekter.

Subkutan injektion av artikain kombinerat med adrenalin inducerar biverkningar från 50 mg/kg/dag hos råttor och 80 mg/kg/dag hos hund efter 4 veckors daglig upprepado administrering. Dessa resultat

har dock liten relevans vid klinisk användning som akut administrering.

Embryotoxicitetsstudier med artikain visade ingen ökning i fostermortalitet eller missbildningar vid dagliga iv-doser på upp till 20 mg/kg hos råtta och 12,5 mg/kg hos kanin.

Teratogenicitet observerades hos djur som behandlades med enbart adrenalin vid exponeringar som anses tillräckligt överstiga den maximala exponeringen hos människa vilket indikerar liten relevans för klinisk användning.

Reproduktiva toxicitetsstudier som utförts med artikain 40 mg/ml + adrenalin 10 mikrogram/ml administrerat subkutant vid doser upp till 80 mg/kg/dag visade inte på några biverkningar på fertilitet, embryo- /fosterutveckling, eller pre- eller postnatal utveckling.

Inga genotoxicitetseffekter observerades under in vitro- och in vivo-studier med artikain ensamt eller in vitro- och in vivo-studier med artikain i kombination med adrenalin.

Motsägelselfulla fynd erhöles från in vitro- och in vivo-genotoxicitetsstudier med adrenalin.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid

Natriummetabisulfit (E223)

Natriumhydroxid (för justering av pH)

Vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

Får ej frysas.

Förvara cylinderampullerna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Cylinderampull för engångsbruk av glas klass I förseglad i botten med en rörlig gummikolv och upptill med en gummiförsegling som hålls på plats med ett aluminiumlock.

Kartong innehållande 50 cylinderampuller av glas à 1,7 ml.

Kartong innehållande 50 cylinderampuller av glas, självaspirerande, à 1,7 ml.

Förpackning med 4 kartonger innehållande 50 cylinderampuller av glas à 1,7 ml.

Förpackning med 8 kartonger innehållande 50 cylinderampuller av glas à 1,7 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

För att förebygga risken för infektion (t.ex. överföring av hepatit) måste sprutor och kanyler som används för uppdragning av lösningen alltid vara oanvända och sterila.

Använd inte detta läkemedel om lösningen är grumlig eller missfärgad.

Cylinderampullerna är ämnade för engångsbruk. Om endast en del av en cylinderampull används måste överblivet läkemedel kasseras.

Använd omedelbart efter öppnandet av cylinderampullen.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Septodont.
58, rue du Pont de Créteil
94100 Saint-Maur-des-Fossés
FRANKRIKE

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Septocaine: 14380
Septocaine Forte: 14251

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2000-03-24/2021-02-16

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-03-22