

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Septanest Normal 40 mg/ml+ 5 microgrammes/ml, solution injectable
Septanest Spécial 40 mg/ml+ 10 microgrammes/ml, solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Septanest Normal 40 mg/ml+ 5 microgrammes/ml, solution injectable

1 ml de solution injectable contient 40 mg de chlorhydrate d'articaïne et 5 microgrammes d'adrénaline (sous forme de tartrate d'adrénaline).

Chaque cartouche de 1,7 ml de solution injectable contient 68 mg de chlorhydrate d'articaïne et 8,5 microgrammes d'adrénaline.

Septanest Spécial 40 mg/ml+ 10 microgrammes/ml, solution injectable

1 ml de solution injectable contient 40 mg de chlorhydrate d'articaïne et 10 microgrammes d'adrénaline (sous forme de tartrate d'adrénaline).

Chaque cartouche de 1,7 ml de solution injectable contient 68 mg de chlorhydrate d'articaïne et 17 microgrammes d'adrénaline.

Excipient(s) à effet notoire : métabisulfite de sodium (E223), chlorure de sodium et hydroxyde de sodium.

Septanest contient 0,76 mg de sodium pour 1 ml de solution, soit 1,29 mg/1,7 ml.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution limpide incolore.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Anesthésie locale et loco-régionale pour les interventions dentaires.

Septanest est indiqué chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant âgé de plus de 4 ans (ou à partir de 20 kg de poids corporel).

4.2. Posologie et mode d'administration

Usage professionnel par des médecins et des dentistes uniquement.

Posologie

Pour toutes les populations, il convient d'utiliser la dose la plus faible permettant d'obtenir une anesthésie efficace. La dose nécessaire doit être déterminée pour chaque patient.

Pour une intervention courante, la dose usuelle pour un patient adulte correspond à 1 cartouche, mais le contenu de moins d'une cartouche peut suffire à pratiquer une anesthésie efficace. Le dentiste peut décider d'utiliser plusieurs cartouches pour des interventions plus longues sans toutefois dépasser la dose maximale recommandée.

Pour les interventions dentaires de routine, il est préférable d'utiliser Septanest Normal 40 mg/ml+ 5 microgrammes/ml.

Pour les interventions plus complexes, notamment celles exigeant une hémostase prononcée, il est préférable d'utiliser Septanest Spécial 40 mg/ml+ 10 microgrammes/ml.

Utilisation concomitante de sédatifs pour diminuer l'anxiété du patient :

La dose maximale tolérée d'anesthésiques locaux peut être réduite chez les patients sous sédation en raison de l'effet additif sur la dépression du système nerveux central (voir rubrique 4.5).

●Adultes et adolescents (de 12 à 18 ans)

Chez l'adulte et l'adolescent, la dose maximale d'articaïne est de 7 mg/kg avec une dose maximale recommandée de 500 mg. Cette dose maximale de 500 mg correspond à un adulte en bonne santé, pesant plus de 70 kg. Le tableau ci-dessous illustre la dose maximale recommandée.

Septanest Normal 40 mg/ml+ 5 microgrammes/ml, solution injectable

Poids corporel du patient (kg)	Dose maximale de chlorhydrate d'articaïne (mg)	Dose d'adrénaline (mg)	Volume total (ml) et équivalent en nombre de cartouches (1,7 ml)
40	280	0,035	7,0 (4,1 cartouches)
50	350	0,044	8,8 (5,2 cartouches)
60	420	0,053	10,5 (6,2 cartouches)
70 ou plus	490	0,061	12,3 (7,0 cartouches)

Septanest Spécial 40 mg/ml+ 10 microgrammes/ml, solution injectable

Poids corporel du patient (kg)	Dose maximale de chlorhydrate d'articaïne (mg)	Dose d'adrénaline (mg)	Volume total (ml) et équivalent en nombre de cartouches (1,7 ml)
40	280	0,070	7,0 (4,1 cartouches)
50	350	0,088	8,8 (5,2 cartouches)
60	420	0,105	10,5 (6,2 cartouches)
70 ou plus	490	0,123	12,3 (7,0 cartouches)

●Enfants (de 4 à 11 ans)

La sécurité de Septanest chez les enfants âgés de 4 ans ou moins n'a pas été établie. Aucune donnée n'est disponible.

Le volume à injecter doit être déterminé en fonction de l'âge et du poids de l'enfant et de l'importance de l'intervention. La dose efficace moyenne est de 2 mg/kg et 4 mg/kg pour les interventions simples et complexes, respectivement. Il convient d'utiliser la dose la plus faible permettant une anesthésie dentaire efficace. Chez l'enfant de 4 ans (ou à partir de 20 kg de poids corporel) ou plus, la dose maximale d'articaïne est de 7 mg/kg seulement, avec une dose maximale absolue recommandée de 385 mg d'articaïne pour un enfant en bonne santé de 55 kg de poids corporel.

Le tableau ci-dessous illustre la dose maximale recommandée :

Septanest Normal 40 mg/ml+ 5 microgrammes/ml, solution injectable

Poids corporel du patient (kg)	Dose maximale de chlorhydrate d'articaïne (mg)	Dose d'adrénaline (mg)	Volume total (ml) et équivalent en nombre de cartouches (1,7 ml)
20	140	0,018	3,5 (2,1 cartouches)
30	210	0,026	5,3 (3,1 cartouches)
40	280	0,035	7,0 (4,1 cartouches)
55	385	0,048	9,6 (5,6 cartouches)

Septanest Spécial 40 mg/ml+ 10 microgrammes/ml, solution injectable

Poids corporel du patient (kg)	Dose maximale de chlorhydrate d'articaïne (mg)	Dose d'adrénaline (mg)	Volume total (ml) et équivalent en nombre de cartouches (1,7 ml)
20	140	0,035	3,5 (2,1 cartouches)
30	210	0,053	5,3 (3,1 cartouches)
40	280	0,070	7,0 (4,1 cartouches)
55	385	0,096	9,6 (5,6 cartouches)

•Populations particulières

Patients âgés et patients insuffisants rénaux

En l'absence de données cliniques, des précautions particulières doivent être prises afin d'administrer la plus petite dose permettant d'obtenir une anesthésie efficace chez les patients âgés et chez les patients atteints d'insuffisance rénale (rubriques 4.4 et 5.2).

Ces patients peuvent présenter des taux plasmatiques élevés, en particulier à la suite d'une utilisation répétée. Si une nouvelle injection est nécessaire, le patient doit faire l'objet d'une surveillance étroite pour identifier tout signe de surdosage relatif (voir rubrique 4.9).

Patients insuffisants hépatiques

Des précautions particulières doivent être prises afin d'administrer la plus faible dose offrant une anesthésie efficace chez des patients souffrant d'insuffisance hépatique, en particulier après une utilisation répétée, bien que 90 % de l'articaïne soit d'abord inactivée par des estérases plasmatiques non spécifiques dans les tissus et le sang.

Patients présentant une carence en cholinestérase plasmatique

Des concentrations plasmatiques élevées du produit peuvent survenir chez les patients présentant une carence en cholinestérase ou traités par des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase puisque le produit est inactivé à 90 % par les estérases plasmatiques, voir rubrique 4.4 and 5.2. Il convient donc d'utiliser la dose la plus faible permettant d'obtenir une anesthésie efficace.

Mode d'administration

Infiltration et utilisation périmébrale dans la cavité buccale.

Les anesthésiques locaux doivent être injectés avec prudence en cas d'inflammation et/ou d'infection au point d'injection. Le débit de l'injection doit être très lent (1 ml/min).

Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament.

Seuls des médecins ou des dentistes disposant de la formation et des connaissances suffisantes en matière de diagnostic et de traitement d'une toxicité systémique peuvent utiliser ce médicament ou en superviser l'utilisation. Il convient de vérifier la disponibilité d'un équipement et des médicaments nécessaires à une réanimation avant l'induction d'une anesthésie régionale afin d'assurer une prise en charge rapide d'une urgence respiratoire ou cardiovasculaire. L'état de conscience du patient doit être surveillé après chaque injection d'anesthésique local.

Lors de l'utilisation de Septanest pour une infiltration ou une anesthésie locorégionale, l'injection doit toujours être lente et avec aspiration préalable.

Pour les instructions détaillées concernant la manipulation du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

4.3. Contre-indications

- ☐ Hypersensibilité à l'articaine (ou à tout anesthésique local du type amide), à l'adrénaline ou à l'un des excipients mentionnés dans la rubrique 6.1.
- ☐ Patients dont l'épilepsie n'est pas contrôlée

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Avant d'utiliser ce médicament, il est important :

- de se renseigner sur les traitements actuels et les antécédents du patient ;
- de maintenir un contact verbal avec le patient ;
- de garder un équipement de réanimation à portée de main (voir rubrique 4.9).

Mises en garde spéciales

Ce médicament doit être utilisé avec précautions chez des patients souffrant des pathologies suivantes et le report de l'intervention dentaire devrait être envisagé s'il s'agit d'une affection sévère et/ou instable :

Patients atteints de maladies cardiovasculaires :

Il convient d'utiliser la dose la plus faible permettant d'obtenir une anesthésie efficace dans les cas suivants :

- ☐ Troubles du rythme et de la conduction cardiaque (par ex., bloc auriculo-ventriculaire du second et du troisième degré, bradycardie sévère)
- ☐ Insuffisance cardiaque aiguë décompensée (insuffisance cardiaque congestive aiguë)
- ☐ Hypotension
- ☐ Tachycardie paroxystique ou arythmies avec fréquence cardiaque rapide
- ☐ Angor instable ou infarctus du myocarde récent (moins de 6 mois)
- ☐ Pontages coronariens récents (3 mois)
- ☐ Prise de bêta-bloquants non sélectifs (par ex., propranolol), (risque de crise hypertensive ou de bradycardie sévère), (voir rubrique 4.5)
- ☐ Hypertension non contrôlée
- ☐ Traitement concomitant avec des antidépresseurs tricycliques, car ces substances actives peuvent intensifier les effets cardiovasculaires de l'adrénaline (voir rubrique 4.5).

Ce médicament doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant les pathologies suivantes :

Patients épileptiques :

Du fait de leur action convulsivante, tous les anesthésiques locaux doivent être utilisés avec une très grande prudence.

Patients présentant une carence en cholinestérase plasmatique :

Une carence en cholinestérase plasmatique doit être soupçonnée si des signes cliniques de surdosage sont constatés avec des doses normales d'anesthésiques, et si une injection vasculaire a été exclue. Dans ce cas, il convient d'être prudent pour l'injection suivante et d'employer une dose réduite.

Patients présentant une affection rénale :

Il convient d'utiliser la dose la plus faible permettant d'obtenir une anesthésie efficace.

Patients présentant une affection hépatique sévère :

En cas de maladie hépatique, une utilisation prudente de ce médicament, est requise bien que l'articaïne soit d'abord inactivée à 90 % par des estérases plasmatiques non spécifiques dans les tissus et le sang.

Patients souffrant de myasthénie grave traités par des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase :

Il convient d'utiliser la dose la plus faible permettant d'obtenir une anesthésie efficace.

Patients présentant une porphyrie

Septanest doit être utilisé chez des patients présentant une porphyrie aiguë uniquement si aucune autre alternative thérapeutique plus sûre n'est disponible. Les mesures de précaution appropriées doivent être prises chez tous les patients atteints de porphyrie, puisque ce médicament peut déclencher cette affection.

Patients recevant une administration concomitante d'anesthésiques halogénés :

Il convient d'utiliser la dose la plus faible permettant d'obtenir une anesthésie efficace (voir rubrique 4.5).

Patients recevant un traitement antiplaquettaire / anticoagulant :

Septanest doit être administré avec prudence chez les patients qui suivent un traitement antiplaquettaire/anticoagulant ou qui souffrent d'un trouble de la coagulation en raison du risque majoré d'hémorragie. L'augmentation du risque d'hémorragie est plus liée à l'intervention qu'au médicament.

Patients âgés :

Des concentrations plasmatiques élevées du produit peuvent se produire chez des patients âgés, en particulier après une utilisation répétée. Si une nouvelle injection est nécessaire, le patient doit faire l'objet d'une surveillance étroite pour identifier tout signe de surdosage relatif (voir rubrique 4.9). Par conséquent, il convient d'utiliser la dose la plus faible permettant d'obtenir une anesthésie efficace.

L'utilisation de la solution injectable de Septanest Normal 40 mg/ml+ 5 microgrammes/ml, est recommandée plutôt que celle de la solution injectable Septanest Spécial 40 mg/ml+ 10 microgrammes/ml en raison de sa plus faible teneur en adrénaline (5 microgrammes/ml) chez les:

- ☐ *Patients souffrant de maladies cardiovasculaires* (par ex., crise cardiaque, maladie coronarienne, antécédents d'infarctus du myocarde, arythmies cardiaques, hypertension)
- ☐ *Patients souffrant de troubles vasculaires au niveau du cerveau ou des antécédents d'AVC*
A la suite d'un AVC, il est recommandé de reporter à six mois une intervention dentaire utilisant l'association articaïne/adrénaline en raison du risque accru de récurrence d'AVC.
- ☐ *Patients souffrant d'un diabète non contrôlé*
Ce médicament doit être utilisé avec précaution à cause de l'effet hyperglycémiant de l'adrénaline.
- ☐ *Patients souffrant de thyrotoxicose*
Ce médicament doit être employé avec précaution à cause de la présence d'adrénaline.

□ Patients souffrant de phéochromocytome

Ce médicament doit être utilisé avec précaution à cause de la présence d'adrénaline.

□ Patients ayant une prédisposition au glaucome aigu à angle fermé

Ce médicament doit être utilisé avec précaution à cause de la présence d'adrénaline.

Il convient d'utiliser la dose la plus faible permettant d'obtenir une anesthésie efficace.

Ce médicament doit être utilisé de manière sûre et efficace, dans des conditions appropriées :

L'adrénaline modifie la circulation sanguine au niveau des gencives, ce qui peut provoquer une nécrose locale des tissus.

De très rares cas de lésion nerveuse prolongée ou irréversible et de perte gustative ont été signalés après une analgésie par blocage mandibulaire.

Les effets de l'anesthésique local peuvent être réduits lorsque ce médicament est injecté dans une zone présentant une inflammation ou une infection.

Une réduction de la dose est également nécessaire en cas d'hypoxie, hyperkaliémie et d'acidose métabolique.

Il existe un risque de lésion par morsure (lèvres, joues, muqueuse et langue), en particulier chez l'enfant ; le patient doit être averti qu'il doit éviter de mâcher des chewing-gums ou de manger jusqu'à ce qu'il retrouve des sensations normales.

Ce médicament contient du métabisulfite de sodium, un sulfite qui peut, dans de rares cas, causer des réactions d'hypersensibilité et des bronchospasmes.

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par cartouche, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

S'il existe un risque de réaction allergique, veuillez choisir un médicament différent pour l'anesthésie (voir rubrique 4.3).

Précautions d'emploi

Risque associé à une injection intravasculaire accidentelle :

Une injection intravasculaire accidentelle peut être à l'origine d'une augmentation brutale du taux d'adrénaline et d'articaine dans la circulation systémique. Cela peut être associé à des effets indésirables graves, comme des convulsions, suivies d'une dépression cardiorespiratoire et du système nerveux central et d'un coma, progressant vers un arrêt respiratoire et circulatoire.

Ainsi, pour s'assurer que l'aiguille ne pénètre pas dans un vaisseau sanguin pendant l'injection, il convient d'effectuer une aspiration avant d'injecter l'anesthésique local. Cependant, l'absence de sang dans la seringue ne garantit pas que l'injection intravasculaire ait été évitée.

Risque associé à une injection intraneurale accidentelle :

L'injection intraneurale accidentelle peut provoquer un déplacement rétrograde du médicament le long du nerf.

Afin d'éviter les injections intraneurales et d'empêcher les lésions nerveuses liées au blocage nerveux, l'aiguille doit toujours être retirée légèrement si le patient ressent une sensation de choc électrique au cours de l'injection, ou si l'injection est particulièrement douloureuse. En cas de lésion nerveuse causée par l'aiguille, l'effet neurotoxique peut être aggravé par la neurotoxicité chimique potentielle de

l'articaïne, et la présence d'adrénaline, qui peut altérer l'irrigation sanguine périmébrale et empêcher l'évacuation de l'articaïne au niveau local.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Interactions avec l'articaïne

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi :

Autres anesthésiques locaux :

La toxicité des anesthésiques locaux est cumulative.

La dose totale de tous les anesthésiques locaux administrés ne doit pas dépasser la dose maximale recommandée pour les médicaments utilisés.

Sédatifs (déresseurs du système nerveux central comme les benzodiazépines ou les opiacés) :

Si des sédatifs sont utilisés pour diminuer l'appréhension du patient, les doses d'anesthésiques doivent alors être réduites car les anesthésiques locaux, tout comme les sédatifs, sont des déresseurs du système nerveux central, et utilisés en association, ils peuvent donc avoir un effet additif (voir rubrique 4.2).

Interactions avec l'adrénaline

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi :

Anesthésiques volatils halogénés (par ex. halothane) :

Il convient d'utiliser des doses réduites de ce médicament à cause de la réactivité du cœur aux effets arythmogènes des catécholamines : risque d'arythmies ventriculaires sévères.

Un entretien avec l'anesthésiste est recommandé avant l'administration d'anesthésiques locaux pendant une anesthésie générale.

Agents bloquants postganglioniques (périphériques) des adrénériques (par ex. guanadrel, guanéthidine et alcaloïdes de la rauwolfia) :

Il convient d'utiliser des doses réduites de ce médicament, sous surveillance médicale étroite, en pratiquant une aspiration prudente à cause de la possibilité d'augmentation de la réponse aux vasoconstricteurs adrénériques : risque d'hypertension et autres effets cardiovasculaires.

Bêta-bloquants non sélectifs (par ex. propranolol, nadolol) :

Il convient d'utiliser des doses réduites de ce médicament en raison d'une possible augmentation de la pression artérielle et de l'augmentation du risque de bradycardie.

Antidépresseurs tricycliques (ATC) (par ex. amitriptyline, désipramine, imipramine, nortriptyline, maprotiline et protriptyline) :

Il convient de réduire la dose et la vitesse d'administration de ce médicament du fait de l'augmentation du risque d'hypertension sévère.

Inhibiteurs de la catéchol-O-méthyletransférase (inhibiteurs COMT) (par ex. entacapone, tolcapone) :

Il existe un risque d'arythmie, d'accélération du rythme cardiaque et de variation de la pression artérielle.

Il convient d'administrer une quantité réduite d'adrénaline au cours des anesthésies dentaires chez les patients sous inhibiteurs COMT.

IMAO (aussi bien les IMAO-A sélectifs (p.ex. moclobémide) que les non sélectifs (par ex. phénelzine, tranlycypromine, linérolide) :

Si l'utilisation concomitante de ces inhibiteurs est inévitable, la dose et la vitesse d'administration de ce produit doivent être réduites et le produit doit être utilisé sous supervision médicale rigoureuse en raison de la potentialisation possible des effets de l'adrénaline provoquant un risque de crise hypertensive.

Substances provoquant l'arythmie (par ex. antiarythmiques comme la digitale, la quinidine) :

La dose administrée doit être réduite du fait de l'augmentation du risque d'arythmie lorsque des glucosides digitaliques et de l'adrénaline sont administrés de manière concomitante au patient. Une aspiration soigneuse est recommandée avant l'administration.

Médicaments ocytociques de type ergot de seigle (par ex. méthysergide, ergotamine, ergométrine) :

Utiliser ce médicament sous surveillance médicale stricte à cause de l'augmentation cumulative ou synergique de la pression artérielle et/ou de la réponse ischémique.

Vasopresseurs sympathomimétiques (par ex. la cocaïne, mais aussi les amphétamines, la phényléphrine, la pseudoéphédrine, l'oxymétazoline) :

Il existe un risque de toxicité adrénergique.

Si un patient a pris un vasopresseur sympathomimétique au cours des dernières 24 heures, le traitement dentaire prévu doit être différé.

Phénothiazines (et autres neuroleptiques) :

Utiliser avec prudence chez les patients sous phénothiazines, du fait du risque d'hypotension causée par l'inhibition possible des effets de l'adrénaline.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les études chez l'animal avec articaïne 40 mg/ml + adrénaline 10 microgrammes/ml, et avec l'articaïne en monothérapie, n'ont pas montré d'effets indésirables pour la grossesse, le développement embryonnaire/fœtal, la naissance ou le développement postnatal (voir rubrique 5.3). Des études effectuées chez l'animal aux doses supérieures à la dose maximale recommandée ont montré une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Il n'existe aucune donnée sur l'utilisation de l'articaïne chez la femme enceinte sauf au moment de l'accouchement. L'adrénaline et l'articaïne traversent la barrière placentaire, bien que l'articaïne le fasse de manière moins importante que d'autres anesthésiques locaux. Les concentrations sériques d'articaïne mesurées chez les nouveau-nés atteignent environ 30% des concentrations maternelles. En cas d'injection intravasculaire par inadvertance, l'adrénaline peut réduire la perfusion utérine.

Pendant la grossesse, Septanest Spécial 40 mg/ml+ 10 microgrammes/ml devrait être utilisé seulement après une évaluation rigoureuse du rapport bénéfice/risque.

En raison de son plus faible dosage en adrénaline, l'utilisation de Septanest Normal 40 mg/ml+ 5 microgrammes/ml, solution injectable devra être préférée par rapport à Septanest Spécial 40 mg/ml+ 10 microgrammes/ml, solution injectable.

Allaitement

En raison de la chute rapide des concentrations sériques et d'une élimination rapide, les doses cliniques d'articaïne ne sont pas retrouvées dans le lait maternel. L'adrénaline passe dans le lait maternel mais sa demi-vie est courte. Il n'est donc pas nécessaire d'arrêter l'allaitement en cas d'utilisation à court terme. Il peut être repris 5 heures après l'anesthésie.

Fertilité

Des études chez l'animal avec de l'articaïne 40 mg/ml + adrénaline 10 microgrammes/ml n'ont pas montré d'effets sur la fertilité (voir rubrique 5.3). Aux doses thérapeutiques, des effets délétères sur la fertilité humaine ne sont pas attendus.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

L'association du chlorhydrate d'articaïne avec une solution de tartrate d'adrénaline injectable peut avoir une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

L'administration de Septanest peut provoquer des étourdissements (vertiges, troubles de la vision et fatigue) (voir rubrique 4.8 du RCP).

Les patients ne doivent donc pas quitter le cabinet dentaire avant d'avoir recouvré leurs capacités (généralement dans les 30 minutes suivant l'intervention dentaire).

4.8. Effets indésirables

a) Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables suivant l'administration d'articaïne / d'adrénaline sont similaires à ceux observés avec les autres anesthésiques locaux de type amide / vasoconstricteurs. Ces effets indésirables sont, en général, dépendants de la dose. Ils peuvent également être le résultat d'une hypersensibilité, d'une idiosyncrasie ou d'une réduction de la tolérance par le patient.

Les troubles du système nerveux, les réactions locales au niveau du site d'injection, l'hypersensibilité, les troubles cardiaques et vasculaires sont les effets indésirables les plus fréquents.

Les effets indésirables les plus graves sont généralement systémiques.

b) Liste des effets indésirables sous forme de tableau

Les effets indésirables signalés proviennent de déclarations spontanées, d'études cliniques et de la littérature.

La classification des fréquences respecte la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) et très rare ($< 1/10\ 000$).

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Fréquence	Effets indésirables
Infections et infestations	Fréquente	Gingivite
Affections du système immunitaire	Rare	Réactions allergiques ¹ , anaphylactiques / anaphylactoïdes
Affections psychiatriques	Rare	Nervosité / anxiété ⁴
	Fréquence indéterminée	Humeur euphorique

Affections du système nerveux	Fréquent	Neuropathie : Névrалgie (douleur neuropathique) Hypoesthésie / engourdissement (buccal et péri-buccal) ⁴ Hyperesthésie Dysesthésie (buccale et péri-buccale), <i>dont</i> Dysgueusie (par ex., goût métallique, trouble du goût) Ageusie Allodynie Thermohyperesthésie Maux de tête
	Peu fréquent	Sensation de brûlure
	Rare	Trouble du nerf facial ² (paralysie, parésie) Syndrome d'Horner (ptose de la paupière, énoptalmie, myosis) Somnolence (engourdissement) Nystagmus
	Très rare	Paresthésie ³ (hypoesthésie persistante et perte du goût) après blocage mandibulaire ou du nerf alvéolaire inférieur
Affections oculaires	Rare	Diplopie (paralysie des muscles oculomoteurs) ⁴ Déficience visuelle (cécité temporaire) ⁴ Ptosis Myosis Enoptalmie
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Rare	Hyperacousie Acouphènes ⁴
Affections cardiaques	Fréquent	Bradycardie Tachycardie
	Rare	Palpitations
	Fréquence indéterminée	Troubles de la conduction (bloc auriculo-ventriculaire)
Affections vasculaires	Fréquent	Hypotension (avec risque de collapsus circulatoire)
	Peu fréquent	Hypertension
	Rare	Bouffées de chaleur
	Inconnu	Hyperémie locale/régionale Vasodilatation Vasoconstriction
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Rare	Bronchospasme/asthme Dyspnée ²
	Fréquence indéterminée	Dysphonie (enrouement) ¹
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Tuméfaction de la langue, des lèvres ou des gencives
	Peu fréquent	Stomatite, glossite Nausée, vomissements, diarrhée
	Rare	Exfoliation / ulcération gingivale / de la muqueuse buccale (escarre)
	Fréquence indéterminée	Dysphagie Gonflement des joues Glossodynie

Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquente	Éruption Prurit
	Rare	Angioedème (visage/langue/lèvres/gorge/larynx/ œdème péri-orbital) Urticaire
	Fréquence indéterminée	Érythème Hyperhidrose
Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif	Peu fréquente	Douleurs à la nuque
	Rare	Contractions musculaires ⁴
	Fréquence indéterminée	Aggravation des manifestations neuromusculaires du syndrome de Kearns-Sayre Trismus
Troubles généraux et maladies du site d'administration	Peu fréquent	Douleur au niveau du point d'injection
	Rare	Exfoliation / nécrose du site d'injection Fatigue, asthénie (faiblesse)/Frissons
	Fréquence indéterminée	Tuméfaction locale Sensation de chaleur, Sensation de froid

c) Description d'effets indésirables sélectionnés

¹ Les réactions allergiques ne doivent pas être confondues avec des épisodes syncopaux (palpitations cardiaques causées par l'adrénaline).

² Un délai de 2 semaines avant l'apparition de la paralysie faciale a été décrit suite à l'administration d'articaine associée à de l'adrénaline, et cet état de santé n'avait pas changé 6 mois plus tard.

³ Ces pathologies neurales peuvent être accompagnées de symptômes variés de sensations anormales. La paresthésie peut être définie comme une sensation habituellement non douloureuse, spontanée et anormale (par ex., brûlure, picotement, fourmillement ou démangeaisons), dépassant largement la durée attendue de l'anesthésie. La plupart des cas de paresthésie signalés suite à un traitement dentaire sont éphémères et disparaissent en quelques jours, semaines ou mois. La paresthésie persistante, généralement suivant un blocage nerveux au niveau de la mandibule, se caractérise par une récupération lente, incomplète ou l'absence de récupération.

⁴ Plusieurs effets indésirables, tels qu'agitation, anxiété/nervosité, tremblements, troubles de l'élocution, peuvent être des signes annonciateurs d'une dépression du système nerveux central. En présence de ces signes, demander au patient d'hyperventiler et instaurer une surveillance (voir rubrique 4.9 du RCP).

d) Population pédiatrique

Le profil de sécurité était similaire chez l'enfant et l'adolescent de 4 à 18 ans et chez l'adulte. Cependant, des lésions accidentelles des tissus mous ont été observées plus fréquemment, en particulier chez les enfants de 3 à 7 ans, à cause de l'anesthésie prolongée des tissus mous.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via

Belgique :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

Avenue Galilée 5/03 1210 BRUXELLES	Boîte Postale 97 1000 BRUXELLES Madou
---------------------------------------	---

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@afmps.be

Luxembourg :

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)
CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois
Rue du Morvan
54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX
Tél.: (+33) 3 83 65 60 85 / 87
e-mail : crpv@chru-nancy.fr

ou

Direction de la Santé
Division de la Pharmacie et des Médicaments
20, rue de Bitbourg
L-1273 Luxembourg-Hamm
Tél.: (+352) 2478 5592
e-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu

Link pour le formulaire : <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

4.9. Surdosage

Types de surdosage

Le surdosage d'anesthésique local au sens large est souvent utilisé pour décrire :

- ☐ Le surdosage absolu,
- ☐ Le surdosage relatif comme :
 - l'injection accidentelle dans un vaisseau sanguin, ou
 - l'absorption anormalement rapide dans la circulation systémique, ou
 - le métabolisme et l'élimination différés du médicament.

Dans le cas d'un surdosage relatif, les patients présentent généralement des symptômes dans les premières minutes, tandis que dans le cas d'un surdosage absolu, les signes de toxicité apparaissent plus tardivement après l'injection, selon le site d'injection.

Symptômes

Du fait d'un surdosage (absolu ou relatif), comme l'excitation peut être temporaire ou absente, les premiers symptômes peuvent être des étourdissements évoluant vers une perte de conscience et un arrêt respiratoire.

A cause de l'articaïne :

Les symptômes dépendent de la dose, et ont une gravité progressive en ce qui concerne les manifestations neurologiques (présyncope, syncope, maux de tête, agitation, état de confusion, désorientation, étourdissements (vertiges), tremblements, stupeur, dépression profonde du SNC, perte de conscience, coma, convulsions (y compris crise tonico-clonique), troubles de la parole (par ex. dysarthrie, logorrhée), vertige, troubles de l'équilibre (déséquilibre), manifestations visuelles (mydriase, vision floue, troubles de l'accommodation), suivies de toxicités vasculaires (pâleur (locale, régionale, générale)), respiratoires (apnée (arrêt respiratoire), bradypnée, tachypnée, bâillements, dépression respiratoire), et enfin cardiaques (arrêt cardiaque, dépression du myocarde). L'acidose exacerbe les effets toxiques des anesthésiques locaux.

A cause de l'adrénaline :

Les symptômes dépendent de la dose et ont une gravité progressive en ce qui concerne les manifestations neurologiques (agitation, trouble, présyncope, syncope), suivies de toxicité vasculaire (pâleur (locale, régionale, générale)), respiratoire (apnée (arrêt respiratoire), bradypnée, tachypnée, dépression respiratoire) et enfin cardiaque (arrêt cardiaque, dépression myocardique).

Traitement du surdosage

La présence d'un équipement et des médicaments nécessaires à une réanimation doit être vérifiée avant la mise en œuvre de l'anesthésie régionale grâce à des anesthésiques locaux afin de permettre une prise en charge rapide d'une urgence respiratoire et cardiovasculaire.

La gravité des symptômes de surdosage doit conduire les médecins/dentistes à mettre en place rapidement des protocoles prévoyant la nécessité de sécuriser les voies aériennes et de fournir une ventilation assistée.

L'état de conscience du patient doit être surveillé après chaque injection d'anesthésique.

Si des signes de toxicité systémique aiguë apparaissent, l'injection de l'anesthésique local doit être interrompue immédiatement.

Changer la position du patient pour qu'il soit en position allongée si nécessaire.

Les symptômes associés au SNC (convulsions, dépression du système nerveux central) doivent être traités rapidement par un support ventilatoire/une assistance respiratoire adéquat(e) et l'administration d'anticonvulsivants.

Une oxygénation et une ventilation optimales, une assistance circulatoire et un traitement de l'acidose peuvent prévenir l'arrêt cardiaque.

Si une dépression cardiovasculaire se produit (hypotension, bradycardie), il faut envisager une prise en charge appropriée, comme l'administration de liquides par voie intraveineuse, de vasopresseurs et/ou d'agents inotropes. Les enfants doivent recevoir des doses adaptées à leur âge et leur poids.

En cas d'arrêt cardiaque, il convient de commencer immédiatement une réanimation cardio-pulmonaire.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Système nerveux / anesthésique locaux / anesthésique locaux / amides / articaïne, associations, code ATC : N01BB58.

Mécanisme d'action et effets pharmacodynamiques

L'articaïne, un anesthésique local de type amide, bloque de façon réversible la conduction nerveuse grâce à un mécanisme bien connu, observé couramment avec les autres anesthésiques locaux de type amide. Cela consiste à diminuer ou empêcher l'augmentation importante et transitoire de la perméabilité des membranes excitables au sodium (Na^+) normalement provoquée par une légère dépolarisation de la membrane. Ces actions produisent l'effet anesthésique. Au fur et à mesure que l'effet anesthésique envahit le nerf, le seuil d'excitabilité électrique augmente graduellement, la vitesse d'élévation du potentiel d'action décline et la conduction de l'influx ralentit. Le pKa de l'articaïne a été estimé à 7,8.

L'adrénaline est un vasoconstricteur qui agit directement sur les récepteurs α - et β -adrénergiques ; les effets β -adrénergiques prédominent. L'adrénaline prolonge la durée de l'effet de l'articaïne et réduit le risque de recapture excessive de l'articaïne dans la circulation systémique.

Efficacité et sécurité cliniques : Septanest a un temps d'action de 1,5-1,8 mn pour une infiltration et de 1,4-3,6 mn pour une anesthésie tronculaire.

La durée de l'effet anesthésique de l'articaïne à 40 mg/ml + adrénaline à 1/100 000 est de 60 à 75 minutes pour une anesthésie pulpaire et de 180 à 360 minutes pour une anesthésie des tissus mous.

La durée de l'effet anesthésique de l'articaïne à 40 mg/ml + adrénaline à 1/200 000 est de 45 à 60 minutes pour une anesthésie pulpaire et 120 à 300 minutes pour une anesthésie des tissus mous.

Aucune différence de propriétés pharmacodynamiques n'a été observée entre la population adulte et la population pédiatrique.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

□ Articaïne

Absorption : dans trois essais cliniques publiés décrivant le profil pharmacocinétique de l'association de chlorhydrate d'articaïne à 40 mg/ml avec de l'adrénaline à 10 ou 5 microgrammes/ml, les valeurs de T_{max} se trouvaient entre 10 et 12 minutes, et les valeurs de C_{max} allaient de 400 à 2 100 ng/ml. Dans les essais cliniques réalisés chez l'enfant, la C_{max} était 1 382 ng/ml et le T_{max} 7,78 mn suite à l'infiltration d'une dose de 2 mg/kg de poids corporel.

Distribution : une liaison élevée aux protéines de l'articaïne a été observée avec l'albumine sérique humaine (68,5 - 80,8 %), et □ / □ /-globulines (62,5-73,4 %). La liaison à la □ -globuline (8,6-23,7 %) était bien plus faible. L'adrénaline est un vasoconstricteur ajouté à l'articaïne pour ralentir son absorption dans la circulation systémique et donc prolonger le maintien d'une concentration d'articaïne active dans les tissus. Le volume de distribution dans le plasma était d'environ 4 L/kg.

Biotransformation : l'articaïne est soumise à l'hydrolyse de son groupe carboxyle par les estérases non spécifiques dans les tissus et le sang. Comme cette hydrolyse est très rapide, environ 90 % de l'articaïne est désactivée de cette façon. En outre, l'articaïne est métabolisée dans les microsomes hépatiques.

L'acide articaïnique est le produit principal du métabolisme de l'articaïne induit par le cytochrome P450. Il est décomposé à son tour en glucuronide d'acide articaïnique.

Élimination : après une injection dentaire, il a été démontré que la demi-vie plasmatique de l'articaïne était d'environ 20-40 min. Un essai clinique a démontré que les concentrations plasmatiques de l'articaïne et de l'acide articaïnique diminuaient rapidement suite à l'injection sous-muqueuse. Entre 12 et 24 heures après l'injection, très peu d'articaïne a été détectée dans le plasma. Plus de 50 % de la dose ont été éliminés dans les urines, 95 % sous forme d'acide articaïnique, dans les 8 heures suivant l'administration. En 24 heures, environ 57 % (68 mg) et 53 % (204 mg) de la dose étaient éliminés dans les urines. L'élimination rénale de l'articaïne non transformée correspondait seulement à 2 % de l'élimination totale.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données précliniques n'ont pas révélé de risque particulier chez l'homme aux doses thérapeutiques, selon les études conventionnelles de pharmacologie de sécurité de toxicité en administration répétée, de toxicité des fonctions de reproduction ou de génotoxicité.

Aux doses supratherapeutiques, l'articaïne a des propriétés cardiopresseives et peut exercer des effets vasodilatateurs.

L'adrénaline montre des effets sympathomimétiques.

Des injections sous-cutanées d'articaïne associée à de l'adrénaline ont induit des effets indésirables à partir de 50 mg/kg/jour chez le rat et de 80 mg/kg/jour chez le chien après 4 semaines d'administration quotidienne répétée. Toutefois, ces résultats sont peu pertinents pour l'usage clinique en administration aiguë.

Les études embryotoxiques sur l'articaïne n'ont pas montré d'augmentation de l'incidence de la mortalité fœtale ou de malformations à des doses quotidiennes allant jusqu'à 20 mg/kg chez le rat et 12,5 mg/kg chez le lapin.

Une tératogénécité a été observée chez les animaux traités par adrénaline uniquement à des expositions considérées comme dépassant suffisamment le seuil maximum d'exposition humaine, et a donc peu de pertinence pour son usage clinique.

Les études de toxicité sur la reproduction conduites avec articaïne 40 mg/ml + adrénaline 10 microgrammes/ml, administrées par voie sous-cutanée à des doses pouvant atteindre 80 mg/kg/jour n'ont pas révélé d'effets indésirables sur la fertilité ou le développement embryonnaire/fœtal ni sur le développement pré- ou postnatal.

Aucun effet génotoxique n'a été observé pendant les études *in vitro* et *in vivo* menées avec de l'articaïne en monothérapie ou dans une étude *in vivo* menée avec une association d'articaïne et d'adrénaline.

Des études de génotoxicité *in vivo* et *in vitro* portant sur l'adrénaline ont donné des résultats contradictoires.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Chlorure de sodium
Métabisulfite de sodium (E223)
Hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH)
Eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.
Ne pas congeler.
Conserver les cartouches dans leur emballage extérieur à l'abri de la lumière.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Cartouche en verre cylindrique, à usage unique, de classe I, fermée à une extrémité par un piston mobile en caoutchouc et à l'autre extrémité par un bouchon en caoutchouc maintenu par une capsule en aluminium.

Boîte contenant des cartouches en verre, 50 x 1,7 ml.
Boîte contenant des cartouches en verre à auto-aspiration, 50 x 1,7 ml.
Emballage de 4 boîtes contenant des cartouches en verre, 50 x 1,7 ml.
Emballage de 8 boîtes contenant des cartouches en verre, 50 x 1,7 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pour éviter tout risque d'infection (par ex. la transmission de l'hépatite), la seringue et les aiguilles utilisées pour aspirer la solution doivent toujours être neuves et stériles.

Ce médicament ne doit pas être utilisé si la solution est trouble ou a changé de couleur.

Les cartouches sont prévues pour un usage unique. Si seulement une partie du contenu de la cartouche est utilisée, le reste doit être éliminé.

Utiliser immédiatement après ouverture de la cartouche.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

SEPTODONT NV-SA

Grondwetlaan 87 Avenue de la Constitution

B-1083 Brussel / Bruxelles / Brüssel

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Septanest Normal 40 mg/ml+ 5 microgrammes/ml, solution injectable : BE 152765

Septanest Special 40 mg/ml+ 10 microgrammes/ml, solution injectable : BE 152661

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 24/09/1990

Date de dernier renouvellement: 01/12/2020

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte : 05/2022