

## **1 LEGEMIDLETS NAVN**

Septocaine 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml, injeksjonsvæske, oppløsning  
Septocaine Forte 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml, injeksjonsvæske, oppløsning

## **2 KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

### Septocaine 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml, injeksjonsvæske, oppløsning

1 ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 40 mg artikainhydroklorid og 5 mikrogram adrenalin (som adrenalintartrat).

Hver sylinderrampulle med 1,7 ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 68 mg artikainhydroklorid og 8,5 mikrogram adrenalin (som adrenalintartrat).

### Septocaine Forte 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml, injeksjonsvæske, oppløsning

1 ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 40 mg artikainhydroklorid og 10 mikrogram adrenalin (som adrenalintartrat).

Hver sylinderrampulle med 1,7 ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 68 mg artikainhydroklorid og 17 mikrogram adrenalin (som adrenalintartrat).

Hjelpestoffer med kjent effekt: natriummetabisulfitt (E223), natriumklorid, natriumhydroksid.

Septocaine og Septocaine Forte inneholder 0,76 mg natrium per 1 ml oppløsning, dvs. 1,29 mg/1,7 ml.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## **3 LEGEMIDDELFORM**

Injeksjonsvæske, oppløsning.

Klar, fargeløs oppløsning.

## **4 KLINISKE OPPLYSNINGER**

### **4.1 Indikasjoner**

Lokal- og lokal-regional anestesi ved dentale prosedyrer.

Septocaine og Septocaine Forte er indisert til voksne, ungdom og barn over 4 år (eller fra 20 kg kroppsvekt).

### **4.2 Dosering og administrasjonsmåte**

Brukes kun av leger eller tannleger.

#### Dosering

For alle populasjoner skal det brukes den laveste dosen som gir effektiv anestesi. Den nødvendige dosen må fastsettes på individuell basis.

Den normale dosen for en rutinemessig prosedyre hos voksne pasienter er 1 sylinderrampulle, men innholdet i mindre enn en sylinderrampulle kan være tilstrekkelig for effektiv anestesi. Etter tannlegens skjønn kan det være nødvendig med flere sylinderrampuller ved mer omfattende prosedyrer, men uten å overskride den anbefalte maksimale dosen.

For de fleste rutinemessige dentale prosedyrer anbefales det å bruke Septocaine 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml.

For mer komplekse prosedyrer, f.eks. når det kreves uttalt hemostase, anbefales det å bruke Septocaine Forte 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml.

Samtidig bruk av sedativer for å redusere angst hos pasienten:

Den maksimale sikre dosen med lokalanestetika kan være lavere hos sederte pasienter på grunn av en tilleggseffekt i form av demping av sentralnervesystemet (se pkt. 4.5).

• **Barn og ungdom (12 til 18 år)**

Hos voksne og ungdom er den maksimale dosen med artikain 7 mg/kg med en absolutt maksimal dose med artikain på 500 mg. Den maksimale dosen med artikain på 500 mg tilsvarer en frisk voksen med en kroppsvekt på over 70 kg.

Tabellen nedenfor viser den maksimale anbefalte dosen:

Septocaine 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml, injeksjonsvæske, oppløsning

Pasientens kroppsvekt (kg)	Maksimal dose med artikainhydroklorid (mg)	Dose med adrenalin (mg)	Totalt volum (ml) og tilsvarende i antall sylinderrampuller (1,7 ml)
40	280	0.035	7,0 (4,1 sylinderrampuller)
50	350	0.044	8,8 (5,2 sylinderrampuller)
60	420	0.053	10,5 (6,2 sylinderrampuller)
70 eller mer	490	0.061	12,3 (7,0 sylinderrampuller)

Septocaine Forte 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml, injeksjonsvæske, oppløsning

Pasientens kroppsvekt (kg)	Maksimal dose med artikainhydroklorid (mg)	Dose med adrenalin (mg)	Totalt volum (ml) og tilsvarende i antall sylinderrampuller (1,7 ml)
40	280	0,070	7,0 (4,1 sylinderrampuller)
50	350	0,088	8,8 (5,2 sylinderrampuller)
60	420	0,105	10,5 (6,2 sylinderrampuller)
70 eller mer	490	0,123	12,3 (7,0 sylinderrampuller)

• **Barn (4 til 11 år)**

Sikkerheten til Septocaine og Septocaine Forte hos barn opp til 4 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Mengden som skal injiseres, skal fastsettes etter barnets alder og vekt samt inngrepets omfang. Den gjennomsnittlige effektive dosen med artikain er 2 mg/kg og 4 mg/kg for henholdsvis enkle og komplekse prosedyrer. Den laveste dosen som gir effektiv dental anestesi skal brukes. Hos barn i

alderen 4 år (eller fra 20 kg) og over, er den maksimale dosen 7 mg/kg bare med en absolutt maksimal dose med artikain på 385 mg artikain for et friskt barn med en kroppsvekt på 55 kg. Tabellen nedenfor viser den maksimale anbefalte dosen:

Septocaine 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml, injeksjonsvæske, oppløsning

Pasientens kroppsvekt (kg)	Maksimal dose med artikainhydroklorid (mg)	Dose med adrenalin (mg)	Totalt volum (ml) og tilsvarende i antall sylinderrampuller (1,7 ml)
20	140	0,018	3,5 (2,1 sylinderrampuller)
30	210	0,026	5,3 (3,1 sylinderrampuller)
40	280	0,035	7,0 (4,1 sylinderrampuller)
55	385	0,048	9,6 (5,6 sylinderrampuller)

Septocaine Forte 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml, injeksjonsvæske, oppløsning

Pasientens kroppsvekt (kg)	Maksimal dose med artikainhydroklorid (mg)	Dose med adrenalin (mg)	Totalt volum (ml) og tilsvarende i antall sylinderrampuller (1,7 ml)
20	140	0,035	3,5 (2,1 sylinderrampuller)
30	210	0,053	5,3 (3,1 sylinderrampuller)
40	280	0,070	7,0 (4,1 sylinderrampuller)
55	385	0,096	9,6 (5,6 sylinderrampuller)

• **Spesielle populasjoner**

Eldre og pasienter med nyreproblemer:

På grunn av manglende kliniske data skal det utvises forsiktighet ved administrasjon av den laveste dosen som gir effektiv anestesi hos eldre pasienter og pasienter med nyreproblemer (se pkt. 4.4 og 5.2).

Økte plasmanivåer av legemidlet kan oppstå hos disse pasientene, særlig etter gjentatt bruk. Ved nødvendig gjentatt injeksjon skal pasienten overvåkes tett for å identifisere eventuelle tegn på relativ overdosering (se pkt. 4.9).

Pasienter med nedsatt leverfunksjon

Særlig forsiktighet skal utvises ved administrasjon av den laveste dosen som gir effektiv anestesi hos pasienter med nedsatt leverfunksjon, særlig etter gjentatt dosering. Dette gjelder selv om 90 % av artikain først inaktiveres av uspesifikke plasmaesteraser i vev og blod.

Pasienter med kolinesterasemangel i plasma

Økte plasmanivåer av legemidlet kan forekomme hos pasienter med kolinesterasemangel eller under behandling med acetylkolinesterasehemmere, ettersom 90 % av produktet inaktiveres av esteraser i plasma, se pkt. 4.4 og 5.2. Derfor skal den laveste dosen som gir effektiv anestesi brukes.

## Administrasjonsmåte

Infiltrasjon og perineural bruk i munnhulen.

Lokalanestetika skal injiseres med forsiktighet når det er betennelse og/eller infeksjon på injeksjonsstedet. Injeksjonshastigheten skal være svært lav (1 ml/min).

### *Forholdsregler før eller ved administrering av legemidlet*

Dette legemidlet skal bare brukes av eller under tilsyn av leger eller tannleger som har tilstrekkelig opplæring og er kjent med diagnostisering og behandling av systemisk toksisitet. Det skal sikres at egnet gjenopplivingsutstyr og legemidler er tilgjengelige før regional anestesi induseres med lokalanestetika, for å muliggjøre rask behandling av eventuelle respiratoriske eller kardiovaskulære nødsituasjoner. Pasientens bevissthetstilstand skal overvåkes etter hver injeksjon av anestetika.

Når Septocaine og Septocaine Forte brukes for infiltrering eller regional blokkanestesi, skal injeksjonen alltid gjøres langsomt og med forutgående aspirering.

For instruksjoner vedrørende fortykning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

## **4.3 Kontraindikasjoner**

- Overfølsomhet overfor artikain (eller alle lokale anestesimidler av amidtypen), adrenalin eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Pasienter med epilepsi som ikke er tilstrekkelig kontrollert med behandling.

## **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Før bruk av dette legemidlet er det viktig:

- å avklare pasientens nåværende behandlinger og behandlingshistorikk;
- å opprettholde verbal kontakt med pasienten;
- å ha gjenopplivingsutstyr tilgjengelig (se pkt. 4.9)

### **Spesielle advarsler**

Dette legemidlet må brukes med særlig forsiktighet hos pasienter med følgende tilstander, og det bør vurderes å utsette den dentale kirurgien hvis tilstanden er alvorlig og/eller ustabil.

#### Pasienter med kardiovaskulære lidelser:

Den laveste dosen som gir effektiv anestesi skal brukes ved:

- forstyrrelser ved dannelsen av hjerteimpulser og ledningsforstyrrelser (f.eks. atrioventrikulær blokk grad II eller III, markantbradykardi)
- akutt dekompensert hjertesvikt (akutt kongestiv hjertesvikt)
- hypotensjon
- pasienter med paroksysmal takykardi eller absolutte arytmier med rask hjertefrekvens
- pasienter med ustabil angina eller en historikk med nylig (mindre enn 6 måneder) myokardinfarkt
- pasienter med nylig (mindre enn 3 måneder) koronararteriebypass-kirurgi
- pasienter som tar ikke-selektive betablokkere (f.eks. propranolol) (risiko for hypertensiv krise eller alvorlig bradykardi), (se pkt. 4.5)
- pasienter med ukontrollert hypertensjon
- samtidig behandling med trisykliske antidepressiva, da disse virkestoffene kan intensivere de kardiovaskulære effektene av adrenalin. (Se avsnitt 4.5)

Dette legemidlet må brukes med forsiktighet hos pasienter med følgende lidelser:

Pasienter med epileptisk sykdom:

På grunn av de konvulsive virkningene skal alle lokalanestetika brukes med stor forsiktighet.

Pasienter med kolinesterasemangel i plasma:

Når det oppstår kliniske tegn på overdosering ved vanlig dosering av anestetika og når en vaskulær injeksjon er utelukket, kan det være mistanke om kolinesterasemangel i plasma. I dette tilfellet skal det utvises forsiktighet ved den neste injeksjonen, og en redusert dose skal brukes.

Pasienter med nyresykdom:

Den laveste dosen som gir effektiv anestesi skal brukes.

Pasienter med alvorlig leversykdom:

Dette legemidlet skal brukes med forsiktighet ved leversykdom, selv om 90 % av artikain først inaktiveres av uspesifiserte plasmaesteraser i vev og blod.

Pasienter med myasthenia gravis som behandles med acetylkolinesterasehemmere:

Den laveste dosen som gir effektiv anestesi skal brukes.

Pasienter med porfyri:

Septocaine og Septocaine Forte skal bare brukes hos pasienter med akutt porfyri når det ikke er noe tryggere alternativ tilgjengelig. Det skal tas egnede forholdsregler for alle pasienter med porfyri, da dette legemidlet kan utløse porfyri.

Pasienter med samtidig behandling med halogenerte inhalasjonsanestetika:

Den laveste dosen som gir effektiv anestesi skal brukes (se pkt. 4.5).

Pasienter som får behandling med platehemmende/blodfortynnende midler:

Septocaine og Septocaine Forte skal administreres med forsiktighet hos pasienter som bruker platehemmende/blodfortynnende midler eller som lider av koagulasjonsforstyrrelser, på grunn av økt blødningsrisiko. Den økte blødningsrisikoen er mer forbundet med prosedyren enn med legemidlet.

Eldre pasienter:

Økte nivåer av produktet i plasma kan oppstå hos eldre pasienter, særlig etter gjentatt bruk. Ved nødvendig gjentatt injeksjon skal pasienten overvåkes tett for å identifisere eventuelle tegn på relativ overdose (se pkt. 4.9).

Derfor skal den laveste dosen som gir effektiv anestesi brukes.

Bruk av Septocaine 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml, oppløsning for injeksjon skal vurderes fremfor Septocaine Forte 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml, oppløsning på grunn av det lavere innholdet av adrenalin på 5 mikrogram/ml hos:

- Pasienter med kardiovaskulære sykdommer (f.eks. hjertesvikt, koronar hjertesykdom, historikk med myokardinfarkt, hjertearytmi, hypertensjon)
- Pasienter med cerebrale sirkulasjonsforstyrrelser, historikk med slag  
Det anbefales at dental behandling med artikain/adrenalin utsettes i seks måneder etter et slag, på grunn av risikoen for tilbakevendende slag.
- Pasienter med ukontrollert diabetes:  
Dette legemidlet skal brukes med forsiktighet på grunn av den hyperglykemiske effekten av adrenalin.
- Pasienter med tyreotoksikose:

Dette legemidlet skal brukes med forsiktighet på grunn av adrenalininnholdet.

- Pasienter med feokromocytom:  
Dette legemidlet skal brukes med forsiktighet på grunn av adrenalininnholdet.
- Pasienter som er mottakelige for akutt vinkelblokkglaukom:  
Dette legemidlet skal brukes med forsiktighet på grunn av adrenalininnholdet.

Den laveste dosen som gir effektiv anestesi skal brukes.

***Dette legemidlet skal brukes sikkert og effektivt under egnede forhold:***

Adrenalin svekker blodstrømmen i tannkjøttet og kan potensielt forårsake vevsnekrose.

Svært sjeldne tilfeller av forlenget og irreversibel nerveskade og tap av smakssans har vært rapportert etter analgesi ved mandibulær blokk.

De lokalbedøvende effektene kan reduseres når legemidlet injiseres i et betent eller infisert område.

Dosen må også reduseres ved hypoksi, hyperkalemi og metabolsk acidose.

Det er risiko for bittskade (lepper, kinn, slimhinner og tunge), særlig hos barn. Pasienten skal derfor rådes til å unngå å tygge tyggegummi eller spise før normal følelse er gjenopprettet.

Dette legemidlet inneholder natriummetabisulfitt, en sulfitt som i sjeldne tilfeller kan forårsake overfølsomhetsreaksjoner og bronkospasme.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) pr. sylinderrampulle, og er så godt som «natriumfritt».

Hvis det er risiko for en allergisk reaksjon skal et annet legemiddel velges for anestesi (se pkt. 4.3).

### **Forsiktighetsregler ved bruk**

*Risikoer forbundet med utilsiktet intravaskulær injeksjon:*

Utilsiktet intravaskulær injeksjon kan forårsake plutselig høye nivåer av adrenalin og artikain i den systemiske sirkulasjonen. Dette kan være forbundet med alvorlige bivirkninger som kramper, etterfulgt av demping av sentralnervesystemet og det kardiorespiratoriske systemet og koma, som utvikler seg til respirasjons- og sirkulasjonsstans.

For å sikre at nålen ikke penetrerer et blodkar under injisering skal aspirasjon utføres før lokalanestetikumet injiseres. Fraværet av blod i sprøyten garanterer imidlertid ikke at intravaskulær injeksjon er unngått.

*Risikoer forbundet med intranevral injeksjon:*

Utilsiktet intranevral injeksjon kan føre til at legemidlet beveger seg bakover langs nerven.

For å unngå intranevral injeksjon og for å forebygge nerveskader i forbindelse med nerveblokader, skal nålen alltid trekkes langsomt tilbake hvis pasienten får en følelse av elektrisk støt under injeksjon, eller hvis injeksjonen er særlig smertefull. Hvis det oppstår nerveskade fra nålen, kan den nevrotoksiske effekten forverres av artikains potensielle kjemiske nevrotoksisitet og nærværet av adrenalin, da dette kan svekke den perinevralt blodtilførselen og hindre lokal utvasking av artikain.

## **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

### **Interaksjoner med artikain**

### Interaksjoner som krever forsiktighetsregler ved bruk:

#### **Andre lokalanestetika**

Toksisiteten til lokalanestetika er additiv.

Den totale dosen av alle administrerte lokalanestetika skal ikke overskride den maksimale anbefalte dosen av legemidlene som brukes.

#### **Sedativer (legemidler som svekker sentralnervesystemet, f.eks. benzodiazepin, opioider):**

Dersom sedativer brukes til å redusere pasientens uro, skal det brukes reduserte doser med anestetika, ettersom lokalanestesimidler i likhet med sedativer demper sentralnervesystemet. I kombinasjon kan dette ha en additiv effekt (se pkt. 4.2).

### Interaksjoner med adrenalin

#### Interaksjoner som krever forsiktighetsregler ved bruk:

#### **Halogenerte flyktige anestetika (f.eks. halotan):**

Det bør brukes reduserte doser av dette legemidlet på grunn av sensitivisering av hjertet for de arytmogene effektene av katekolaminer: risiko for alvorlig ventrikkelarytmi.

Det anbefales å snakke med anestesilege før administrering av lokalanestetika under generell anestesi.

#### **Postganglioniske adrenergisk blokkerende midler (f.eks. guanadrel, guanetidinn og rauwolfia alkaloider):**

Det bør brukes reduserte doser av dette legemidlet under tett medisinsk overvåking, med nøye aspirering, på grunn av mulig økt respons på adrenergiske vasokonstriktorer: risiko for hypertensjon og andre kardiovaskulære effekter.

#### **Ikke-selektive beta-adrenerge blokkere (f.eks. propranolol, nadolol):**

Det bør brukes reduserte doser av dette legemidlet på grunn av mulig økning i blodtrykk og økt risiko for bradykardi.

#### **Trisykliske antidepressiva (f.eks. amitriptylin, desipramin, imipramin, nortriptylin, maprotilin og protriptylin):**

Dose og administrasjonshastighet av dette legemidlet bør reduseres på grunn av økt risiko for alvorlig hypertensjon.

#### **COMT-hemmere (katekol-O-metyltransferasehemmere) (f.eks. entakapon, tolkapon):**

Arytmier, økt hjertefrekvens og blodtrykksvariasjoner kan oppstå.

Det bør gis en redusert mengde adrenalin i dental anestesi til pasienter på COMT-hemmere.

#### **MAO-hemmere (både A-selektive (f.eks. moklobemid) og ikke-selektive (f.eks. fenelzin, tranlycypromin, linezolid):**

Hvis samtidig bruk av disse midlene ikke kan unngås, bør dosen og administrasjonshastigheten for dette produktet reduseres, og produktet skal brukes under tett medisinsk tilsyn på grunn av mulig potensering av effektene av adrenalin som øker risikoen for hypertensiv krise.

#### **Legemidler som forårsaker arytmier (f.eks. antiarytmika som digitalis, kinidin):**

Dosen av dette legemidlet bør reduseres på grunn av den økte risikoen for arytmi når adrenalin og digitalisglykosider administreres samtidig til pasienter. Nøye aspirering før administrering anbefales.

#### **Riforsterkende legemidler av ergot-type (f.eks. metysergid, ergotamin, ergonovin):**

Bruk dette legemidlet under tett medisinsk tilsyn på grunn av additive eller synergistiske økninger i blodtrykk og/eller iskemisk respons.

**Sympatomimetiske vasopressorer (f.eks. hovedsakelig kokain, men også amfetaminer, fenylefrin, pseudoefedrin, oksymetazolin):**

Det er en risiko for adrenerg toksisitet.

Hvis en sympatomimetisk vasopressor har vært brukt de siste 24 timene, skal den planlagte dentale behandlingen utsettes.

**Fenotiaziner (og andre nevroleptika):**

Bruk med forsiktighet hos pasienter som tar fenotiaziner, med tanke på risikoen for hypotensjon grunnet mulig hemming av adrenalin effekten.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

##### Graviditet

Dyrestudier med artikain 40 mg/ml + adrenalin 10 mikrogram/ml, samt med artikain alene, har ikke vist skadelige effekter ved graviditet, embryonal/føtal utvikling, fødsel eller postnatal utvikling (se pkt. 5.3).

Dyrestudier har vist at adrenalin er toksisk for reproduksjon ved doser høyere enn anbefalt maksimal dose (se pkt. 5.3).

Det er ingen erfaring i bruk av artikain hos gravide kvinner, unntatt under fødsel. Adrenalin og artikain krysser placentabarrieren, selv om artikain gjør dette i mindre grad enn andre lokalanestetika. Serumkonsentrasjoner av artikain målt hos nyfødte var ca. 30 % av nivåene hos mor. Ved utilsiktet intravaskulær administrering hos mor kan adrenalin redusere perfusjon i livmoren.

Under graviditet bør Septocaine Forte 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml bare brukes etter en grundig analyse av nytte-risiko-forholdet.

På grunn av det lavere adrenalininnholdet bør bruk av Septocaine 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml, injeksjonsvæske, oppløsning foretrekkes fremfor Septocaine Forte 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml, injeksjonsvæske, oppløsning.

##### Amming

Som følge av det raske fallet i serumnivåer og den raske eliminasjonen, finnes det ikke klinisk relevante mengder av artikain i morsmelk. Adrenalin blir skilt ut i morsmelk, men har også kort halveringstid. Det er vanligvis ikke nødvendig å avbryte ammingen ved kortvarig bruk, med start 5 timer etter anestesi.

##### Fertilitet

Dyrestudier med artikain 40 mg/ml + adrenalin 10 mikrogram/ml har ikke vist noen effekt på fertilitet (se pkt. 5.3). Det forventes ikke skadelige effekter på fertilitet hos mennesker ved terapeutiske doser.

#### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Kombinasjonen av artikainhydroklorid og adrenalintartrat, injeksjonsvæske, oppløsning, kan ha en liten påvirkning av evnen til å kjøre og bruke maskiner. Svimmelhet (inkludert vertigo, synsforstyrrelse og fatigue) kan oppstå etter administrering av Septocaine og Septocaine Forte (se pkt. 4.8 i preparatomtalen). Derfor skal ikke pasienter forlate tannlegekontoret før de har kommet til hektene (vanligvis innen 30 minutter) etter den dentale prosedyren.

#### **4.8 Bivirkninger**

##### **a) Sammendrag av sikkerhetsprofilen**

Bivirkninger etter administrering av artikain/adrenalin er lik de som er observert med andre lokale amidanestetika/vasokonstriktorer. Disse bivirkningene er vanligvis doserelaterte. De kan også oppstå grunnet overfølsomhet, idiosynkrasi eller redusert toleranse hos pasienten. Forstyrrelser i nervesystemet, lokale reaksjoner på injeksjonsstedet, overfølsomhet, hjerteforstyrrelser og karforstyrrelser er de hyppigst forekommende bivirkningene. Alvorlige bivirkninger er vanligvis systemiske.

## b) Bivirkningstabell

De rapporterte bivirkninger kommer fra spontanrapportering, kliniske studier og litteratur. Frekvensklassifiseringene følger konvensjonen: Svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1000$ ) og svært sjeldne ( $< 1/10\ 000$ ) Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

MedDRA organklassesystem	Hyppighet	Bivirkninger
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Vanlige	Gingivitt
Forstyrrelser i immunsystemet	Sjeldne	Allergiske <sup>1</sup> , anafylaktiske/anafylaktoide reaksjoner
Psykiatriske lidelser	Sjeldne	Nervøsitet/angst <sup>4</sup>
	Ikke kjent	Eufori
Nevrologiske sykdommer	Vanlige	Nevropati: Nevralgi (nevropatisk smerte) Hypoestesi/nummenhet (oral og perioral) <sup>4</sup> Hyperestesi Dysetesi (oral og perioral), <i>inkludert</i> Dysgeusi (f.eks. metallsmak, smaksforstyrrelse) Ageusi Allodyni Termohyperestesi Hodepine
	Mindre vanlige	Brennende følelse
	Sjeldne	Forstyrrelse i ansiktsnerver <sup>2</sup> (lammelse, paralyse og parese) Horners syndrom (ptose i øyelokk, enoftalmus, miose). Søvnighet (døsighet) Nystagmus
	Svært sjeldne	Parestesi <sup>3</sup> (vedvarende hypoestesi og tap av smaksfølelse) etter mandibulære eller mindre alveolære nerveblokker
Øyesykdommer	Sjeldne	Diplopi (paralyse okulomotoriske muskler) <sup>4</sup> Nedsatt syn (forbigående blindhet) <sup>4</sup> Ptose Miose Enoftalmus

<b>Sykdommer i øre og labyrint</b>	Sjeldne	Nedsatt hørsel Tinnitus <sup>4</sup>
<b>Hjertesykdommer</b>	Vanlige	Bradykardi Takykardi
	Sjeldne	Palpitasjoner
	Ikke kjent	Ledningsforstyrrelser (atrioventrikulær blokk)
<b>Karsykdommer</b>	Vanlige	Hypotensjon (med mulig sirkulatorisk kollaps)
	Mindre vanlige	Hypertensjon
	Sjeldne	Hetetokter
	Ikke kjent	Lokal/regional hyperemi Vasodilatering Vasokonstriksjon
<b>Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum</b>	Sjeldne	Bronkospasme/astma Dyspné <sup>2</sup>
	Ikke kjent	Dysfoni (heshet) <sup>1</sup>
<b>Gastrointestinale sykdommer</b>	Vanlige	Hevelse i tunge, lepper, tannekjøtt
	Mindre vanlige	Stomatitt, glossitt Kvalme, oppkast, diaré
	Sjeldne	Eksfoliering (avskalling) i tannekjøtt/slimhinner/sårdannelse
	Ikke kjent	Dysfagi Hevelse i kinnene Smerter i tungen
<b>Hud- og underhudssykdommer</b>	Mindre vanlige	Utslett (utbrudd) Pruritus
	Sjeldne	Angioødem (ødem i ansikt/tunge/leppe/hals/strupehode/periorbitalt) Urtikaria
	Ikke kjent	Erytem Hyperhidrose
<b>Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett</b>	Mindre vanlige	Nakkesmerter
	Sjeldne	Muskeltrekninger <sup>4</sup>
	Ikke kjent	Forverring av nevromuskulære symptomer ved Kearns-Sayre syndrom Trismus
<b>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</b>	Mindre vanlige	Smerter på injeksjonsstedet
	Sjeldne	Eksfoliering/nekrose på injeksjonsstedet Fatigue, asteni (svakhet), frysninger
	Ikke kjent	Lokal hevelse Varmefølelse Kuldefølelse

### c) Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

<sup>1</sup> Allergiske reaksjoner må ikke forveksles med synkopale episoder (hjerterpalpitasjoner på grunn av adrenalin).

<sup>2</sup> En 2 ukers forsinkelse i debut for facial paralyse har vært beskrevet etter administrering av artikain kombinert med adrenalin, og tilstanden var uforandret 6 måneder senere.

<sup>3</sup> Disse nevralt patologiene kan oppstå med ulike symptomer på uvanlige fornemmelser. Parestesi kan defineres som spontan, unormal, vanligvis ikke-smertefull følelse (f.eks. brennende følelse, prikking, kribling eller kløe) godt utover anestesiens forventede varighet. De fleste tilfellene av parestesi rapportert etter dental behandling, er forbigående og går over i løpet av dager, uker eller måneder. Vedvarende parestesi, oftest etter nerveblokk i kjevebenet, kjennetegnes av langsom, ufullstendig eller manglende tilfriskning.

<sup>4</sup> Flere alvorlige bivirkninger, som agitasjon, angst/nervøsitet, tremor, taleforstyrrelse, kan være varselstegn før CNS-hemming. Dersom slike tegn oppstår, skal pasienten bes om å hyperventilere, og overvåking igangsettes (se pkt. 4.9 i preparatomtalen).

#### **d) Pediatrisk populasjon**

Sikkerhetsprofilen var lik hos barn og ungdom i alderen 4 til 18 år, sammenlignet med voksne. Utsiktet mykvevsskade ble imidlertid observert hyppigere, særlig hos barn i alderen 3 til 7 år, på grunn av den forlengede bløtvevsanestesen.

#### **Melding av mistenkte bivirkninger**

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema)

## **4.9 Overdosering**

### **Typer av overdoseringer**

Overdosering av lokalanestetika, i videste forstand kan forstås som

- absolutt overdose,
- relativ overdose, som:
  - utilsiktet injisering i et blodkar, eller
  - unormal, rask absorpsjon i den systemiske sirkulasjonen, eller
  - forsinket metabolisme og eliminasjon av legemiddel.

Ved relativ overdose vises symptomene vanligvis i løpet av de første minuttene, mens ved absolutt overdose vises tegn på toksisitet, avhengig av injeksjonsstedet, senere etter injeksjonen.

### **Symptomer**

På grunn av en overdose (absolutt eller relativ) kan de første manifesteringene, ettersom eksitasjon kan være forbigående eller fraværende, være søvnighet som går over i bevisstløshet og pustestans.

#### *På grunn av artikain:*

Symptomene er doseavhengige og har progressiv alvorlighetsgrad innenfor neurologiske manifesteringer (presynkope, synkope, hodepine, rastløshet, oppstemthet, forvirring, desorientering, svimmelhet (ørhet), tremor, stupor, dyp CNS-hemming, tap av bevissthet, koma, kramper (inkludert tonisk-klonisk anfall), taleforstyrrelse (f.eks. dysartri, logoré), vertigo, balanseforstyrrelse (ustabilitet), øyemanifesteringer (mydriase, uklart syn, akkomodasjonsforstyrrelse), etterfulgt av vaskulær (blekhet (lokal, regional, generell)), respiratorisk (apné (pustestans)), bradypné, takypné, gjesping, respirasjonshemming) og til slutt hjerte- (hjertestans, myokarddepresjon) toksisitet. Acidose forsterker de toksiske effektene av lokalanestetika.

#### *På grunn av adrenalin:*

Symptomene er doseavhengige og har progressiv alvorlighetsgrad innenfor neurologiske manifesteringer (rastløshet, oppstemthet, presynkope, synkope, etterfulgt av vaskulær (blekhet (lokal, regional, generell)), respiratorisk (apné (pustestans)), bradypné, takypné, gjesping, respirasjonshemming) og til slutt hjerte- (hjertestans, myokarddepresjon) toksisitet.

## Behandling av overdosering

Det skal sikres at gjenopplivingsutstyr og nødvendige legemidler er tilgjengelige før administrering av regional anestesi med lokalanestetika, for å muliggjøre rask behandling av eventuelle respiratoriske eller kardiovaskulære nødsituasjoner.

Overdosesymptomenes alvorlighet gjør at legen/tannlegen skal iverksette behandling som å sikre luftveiene og gi assistert ventilasjon umiddelbart. Pasientens bevissthetstilstand skal overvåkes etter hver injeksjon av anestetika.

Hvis det oppstår tegn på akutt systemisk toksisitet, skal injisering av lokalanestetika stoppes umiddelbart. Endre pasientens stilling til ryggeleie om nødvendig.

CNS-symptomer (kramper, CNS-hemming) må umiddelbart behandles med egnet luftveis-/respirasjonsstøtte og administrering av antikonvulsiva.

Optimal oksygenering og ventilering og sirkulasjonsstøtte, samt behandling av acidose, kan forebygge hjertestans.

Dersom kardiovaskulær hemming oppstår (hypotensjon, bradykardi), skal egnet behandling med intravenøse væsker, vasopressor og/eller inotrope legemidler vurderes. Barn skal gis doser som er egnet for alder og vekt.

Ved hjertestans skal det umiddelbart iverksettes hjerte-lunge-redning.

## 5 FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Nervesystem / Lokalanestetika / Anestetika, lokale / Amider / Artikain, kombinasjoner  
ATC-kode: N01BB58

#### Virkningsmekanisme og farmakodynamiske effekter:

Artikain, et lokalt amidanestetikum, blokkerer nervernes ledningsevne reversibelt via en velkjent mekanisme som ofte er observert med andre lokale amide anestetika. Denne består av å redusere eller hindre den store, forbigående permeabiliteten i eksitabile membraner for natrium ( $\text{Na}^+$ ), som normalt oppstår på grunn av lett depolarisering av membranen. Disse virkningene fører til den anestetiske virkningen. Ettersom den anestetiske virkningen utvikler seg progressivt i nerven, øker terskelen for elektrisk eksitabilitet gradvis, virkningspotensialets stigningshastighet reduseres og impulsledning går langsommere. Artikains pKa er beregnet til 7,8.

Adrenalin, som vasokonstriktor, virker direkte på både  $\alpha$ - og  $\beta$ -adrenerge reseptorer;  $\beta$ -adrenerge virkninger dominerer. Adrenalin gjør at effekten av artikain varer lenger, og reduserer risikoen for høyt opptak av artikain i den systemiske sirkulasjonen.

Klinisk effekt og sikkerhet: Septocaine og Septocaine Forte starter med 1,5–1,8 min for infiltrering og 1,43,6 min for nerveblokk.

Den anestetiske varigheten av artikain 40 mg/ml med 10 mikrogram/ml (1: 100 000) adrenalin er på 60 til 75 minutter for pulpal anestesi og 180 til 360 minutter for mykvevsanestesi.

Den anestetiske varigheten av artikain 40 mg/ml med 5 mikrogram/ml (1: 200 000) adrenalin er på 45 til 60 minutter for pulpal anestesi og 120 til 300 minutter for mykvevsanestesi.

Det ble ikke observert noen forskjell i farmakodynamiske egenskaper mellom den voksne og den pедиатriske populasjonen.

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

- Artikain

### Absorpsjon:

I tre publiserte kliniske studier som beskriver den farmakokinetiske profilen til kombinasjonen artikainhydroklorid 40 mg/ml med adrenalin 10 eller 5 mikrogram/ml, var  $T_{max}$ -verdiene mellom 10 og 12 minutter med  $C_{max}$ -verdier fra 400 til 2100 ng/ml.

I kliniske studier utført med barn var  $C_{max}$  1382 ng/ml og  $T_{max}$  7,78 min etter infiltrering av en dose på 2 mg/kg kroppsvekt.

### Distribusjon:

Høy proteinbinding av artikain ble observert med humant serumalbumin (68,5–80,8 %), og  $\alpha$ -/ $\beta$ -globuliner (62,5–73,4 %). Binding til  $\gamma$ -globulin (8,6–23,7 %) var mye lavere. Adrenalin er en vasokonstriktor tilsatt til artikain for å gjøre absorpsjonen i den systemiske sirkulasjonen langsommere, og dermed forlenge opprettholdelsen av konsentrasjonen av aktivt artikain i vev. Distribusjonsvolumet i plasma var ca. 4 l/kg.

Biotransformasjon: Artikain er utsatt for hydrolyse av sin karbolgruppe av uspesifikke esteraser i vev og blod. Ettersom denne hydrolysen er svært rask, inaktiveres ca. 90 % av artikain på denne måten. Artikain metaboliseres dessuten i levermikrosomene. Artikainsyre er hovedproduktet av cytokrom P450-indusert metabolisme av artikain, som ytterligere metaboliseres til å danne artikainsyreglukuronid.

Eliminasjon: Etter dental injeksjon var eliminasjons-halveringstiden til artikain ca. 20–40 min. I en klinisk studie ble det vist at plasmakonsentrasjoner av artikain og artikainsyre raskt ble redusert etter submukosal injeksjon. Svært lite artikain ble registrert i plasma fra 12 til 24 timer etter injisering. Mer enn 50 % av dosen ble eliminert i urinen, 95 % som artikainsyre, innen 8 timer etter administrering. Innen 24 timer var ca. 57 % (68 mg) og 53 % (204 mg) av dosen eliminert i urinen. Utskilling via nyrene av uendret artikain utgjorde bare omtrent 2 % av den totale eliminasjonen.

## 5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker ved terapeutiske doser, basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, kronisk toksisitet, reproduksjonstoksitet og gentoksisitet.

Ved supratherapeutiske doser har artikain kardiodepressive egenskaper og kan utløse vasodilatoriske effekter.

Adrenalin har sympatomimetiske effekter.

Subkutane injeksjoner med artikain, kombinert med adrenalin induserte skadelige effekter fra 50 mg/kg/dag hos rotter og 80 mg/kg/dag hos hunder etter 4 uker med daglig gjentatte administreringer. Disse funnene har imidlertid liten relevans til klinisk bruk som akutt administrering.

I embryotoksisitetsstudier med artikain ble det ikke observert noen økning i føtal dødelighet eller misdannelser ved daglige intravenøse doser på opptil 20 mg/kg hos rotter og 12,5 mg/kg hos kaniner. Teratogenisitet ble observert hos dyr behandlet med adrenalin bare ved eksponering for doser som anses tilstrekkelig langt over maksimal eksponering hos mennesker, hvilket indikerer liten relevans til klinisk bruk.

Reproduksjonstoksisitetsstudier utført med artikain 40 mg/ml + adrenalin 10 mikrogram/ml

administrert subkutant i doser på opptil 80 mg/kg/dag viste ingen skadelige effekter på fertilitet, embryo/føtal utvikling eller pre- og postnatal utvikling.

Ingen gentoksisitetseffekt ble observert under in vitro- og in vivo-studier utført med artikain alene eller i en in vivo-studie utført med artikain i kombinasjon med adrenalin.

In vitro- og in vivo-gentoksisitetsstudier med adrenalin ga motstridende funn.

## **6 FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

Natriumklorid  
Natriummetabisulfitt (E223)  
Natriumhydroksid (for justering av pH)  
Vann til injeksjonsvæsker

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

2 år.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares ved høyst 30 °C.  
Skal ikke fryses.  
Oppbevar sylinderrampullen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

Sylinderrampuller av glass, klasse I til engangsbruk, forseglet i bunnen med et bevegelig gummistempel og i toppen med en gummiforsegling som holdes på plass av en aluminiumshette.

Boks som inneholder 50 x 1,7 ml sylinderrampuller av glass.  
Boks som inneholder 50 x 1,7 ml sylinderrampuller av glass, selvaspirerende.  
Pakke med 4 bokser som hver inneholder 50 x 1,7 ml sylinderrampuller av glass.  
Pakke med 8 bokser som hver inneholder 50 x 1,7 ml sylinderrampuller av glass.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon**

For å unngå infeksjonsrisiko (f.eks. hepatittsmitte) skal sprøyten og nålene som brukes til å trekke opp oppløsningen, alltid være nye og sterile.

Dette legemidlet skal ikke brukes hvis oppløsningen er uklart eller misfarget.

Sylinderrampullen er ment for engangsbruk. Hvis bare en del av innholdet i sylinderrampullen er brukt, må resten kasseres.

Brukes umiddelbart etter at sylinderrampullen er åpnet.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

**7 INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE**

SEPTODONT

58, rue du Pont de Créteil  
94100 Saint-Maur-des Fossés  
Frankrike

**8 MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

Septocaine: 97-5253  
Septocaine Forte: 97-5254

**9 DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 26.03.2001  
Dato for siste fornyelse: 16.02.2021

**10 OPPDATERINGSDATO**

10.06.2022