

MONOGRAPHIE
COMPRENANT LES INFORMATIONS SUR LES MÉDICAMENTS DU PATIENT

SEPTANEST SP

[Chlorhydrate d'articaine et épinéphrine pour injection]
Solution pour préparation injectable
(Chlorhydrate d'articaine 4 % avec épinéphrine 1:100 000)

Blocage et infiltration
Anesthésique local à usage dentaire
Code ATC : N01BB58

SEPTANEST N

[Chlorhydrate d'articaine et épinéphrine pour injection]
Solution pour préparation injectable
(Chlorhydrate d'articaine 4 % avec épinéphrine 1:200 000)

Blocage et infiltration
Anesthésique local à usage dentaire
Code ATC : N01BB58

Septodont

58, Rue du Pont De Créteil
St-Maur-Des-Fosses
Val-De-Marne
France 94107

Date de l'autorisation initiale :
31 DÉCEMBRE 1994

Date de révision :
29 JANVIER 2025

Numéro de contrôle de soumission : 288534

CHANGEMENTS IMPORTANTS RÉCENTS DES ÉTIQUETTES

Sans objet

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas applicables au moment de l'autorisation ne sont pas citées.

CHANGEMENTS IMPORTANTS RÉCENTS DES ÉTIQUETTES	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : INFORMATION POUR LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Pédiatrique.....	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	4
4.1 Considérations générales concernant l'administration.....	4
4.2 Dose recommandée et adaptation de la posologie.....	5
4.4 Administration.....	6
4.7 Instructions pour la préparation et l'utilisation.....	6
5 SURDOSAGE	6
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	7
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	7
7.1 Populations particulières.....	9
7.1.1 Femmes enceintes.....	9
7.1.2 Allaitement.....	10
7.1.3 Pédiatrique.....	10
8 RÉACTIONS INDÉSIRABLES	10
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	10
8.2 Effets indésirables des essais cliniques.....	10
8.5 Réactions indésirables après la mise sur le marché.....	10
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	13
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses.....	13
9.3 Interactions médicamenteuses et comportementales.....	13

9.4	Interactions médicamenteuses.....	13
9.5	Interactions du médicament avec les aliments	14
9.6	Interactions du médicament avec les produits à base de plantes médicinales	15
9.7	Interactions du médicament avec les tests de laboratoire	15
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	15
10.1	Mode d'action.....	15
10.2	Pharmacodynamie	15
10.3	Pharmacocinétique.....	16
11	STOCKAGE, STABILITÉ ET ÉLIMINATION	16
12	INSTRUCTIONS DE MANIPULATION PARTICULIÈRE.....	16
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES		16
13	DONNÉES PHARMACEUTIQUES	16
14	ESSAIS CLINIQUES	18
15	MICROBIOLOGIE	18
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	18
INFORMATIONS SUR LES MÉDICAMENTS DU PATIENT.....		22

PARTIE I : INFORMATION POUR LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

SEPTANEST (chlorhydrate d'articaine et épinéphrine pour injection) est indiqué pour une anesthésie par infiltration et une anesthésie par bloc nerveux en médecine dentaire.

Les anesthésies dentaires locales ou locorégionales conviennent à des interventions telles que : extractions simples sans complications, extractions multiples, extractions de dents incluses, fraisages, résections apicales, ablation de kystes, alvéolectomies, préparation de cavités, biopulpectomies et chirurgies maxillo-faciales ainsi que les interventions muco-gingivales et autres procédures chirurgicales sur l'os quand il est nécessaire d'obtenir une ischémie et une analgésie de longue durée.

1.1 Pédiatrique

Pédiatrie (moins de 4 ans) : La sécurité et l'efficacité de SEPTANEST chez les enfants de moins de 4 ans n'ont pas été établies. L'utilisation de Septanest n'est pas recommandée chez des enfants âgés de moins de 4 ans.

Pédiatrie (4 à 18 ans) : La sécurité des doses supérieures à 7 mg/kg (0,175 mL/kg) chez les patients pédiatriques n'a pas été établie. [Voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.](#)]

2 CONTRE-INDICATIONS

Septanest (chlorhydrate d'articaine et épinéphrine pour injection) est contre-indiqué chez :

- Les patients souffrant d'allergies connues à ce médicament ou à l'un des ingrédients de la formulation, y compris tout ingrédient non médicamenteux ou à un composant du contenant. Pour une liste complète, voir [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.](#)
- Les patients présentant une hypersensibilité connue aux sulfites ou patients asthmatiques susceptibles de présenter des réactions allergiques bronchospastiques induites par les sulfites. La sensibilité aux sulfites est rencontrée plus souvent chez les sujets asthmatiques que chez les non-asthmatiques.
- Injection intravasculaire : Il est donc impératif de s'assurer que l'aiguille utilisée pour l'injection n'a pas pénétré dans un vaisseau sanguin.
- Les patients souffrant d'épilepsie non contrôlée par un traitement.

Dans la mesure où Septanest contient de l'épinéphrine, il y a lieu de faire preuve de prudence, comme avec tout vasoconstricteur.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations générales concernant l'administration

- Comme pour tous les anesthésiques locaux, la posologie varie et est fonction de la zone à anesthésier, la vascularisation des tissus, le nombre de branches nerveuses segmentaires à bloquer, la tolérance individuelle et la technique d'anesthésie.
- La posologie la plus basse (volume et concentration) produisant le résultat souhaité doit être utilisée pour éviter des concentrations plasmatiques élevées et des effets secondaires systémiques graves.

- La posologie véritable et la posologie maximum doivent être individualisées en fonction de l'âge, de la taille et de l'état physique du patient, ainsi que de la vitesse prévisible d'absorption systémique au niveau du site d'injection. L'absorption est plus importante dans les tissus très vascularisés que dans les autres régions.
- L'installation de l'anesthésie et sa durée sont proportionnelles au volume de l'anesthésique local utilisé. Il convient d'être prudent lors de l'utilisation de volumes importants, car l'incidence des effets indésirables peut être liée à la dose.
- Pour la plupart des interventions dentaires de routine, il est préférable d'utiliser SEPTANEST N contenant de l'épinéphrine 1:200 000. Cependant, lorsqu'une hémostase plus prononcée ou une meilleure visualisation du champ opératoire sont nécessaires, SEPTANEST SP contenant de l'épinéphrine 1:100 000 peut être utilisé.
- Les injections doivent toujours être faites lentement et s'accompagner de fréquentes aspirations afin de vérifier l'absence d'injection intravasculaire.
- Éviter une prémédication excessive par des sédatifs, tranquillisants et agents antiémétiques, en particulier chez les jeunes enfants et les patients âgés.

4.2 Dose recommandée et adaptation de la posologie

Adultes

- Pour la plupart des interventions courantes, une infiltration de 1,7 mL de Septanest suffit. Dans tous les cas, l'injection doit être administrée lentement (environ 1 mL/min).
- Pour une infiltration du septum interdentaire, une dose de 0,3 à 0,5 mL est indiquée et habituellement suffisante.

Ne pas dépasser l'équivalent de 7 mg de chlorhydrate d'articaine par kilogramme de poids corporel, ce qui correspond pour un patient pesant 60 kg à 6 cartouches standard de 1,7 mL. La durée de l'anesthésie permettant la réalisation d'une intervention avec Septanest N peut atteindre 45 minutes. La durée de l'anesthésie permettant la réalisation d'une intervention avec Septanest SP peut atteindre 75 minutes. La posologie la plus basse nécessaire à l'obtention d'une anesthésie efficace doit être utilisée.

Tableau 1

<i>Procédure</i>	<i>Septanest N et Septanest SP</i>	
	<i>Volume (mL)</i>	<i>Dose totale (mg)</i>
Infiltration	0,5 à 2,5	20 à 100
Bloc nerveux	0,5 à 3,4	20 à 136
Chirurgie de la bouche	1 à 5,1	40 à 204

Enfants

L'utilisation de Septanest N et Septanest SP n'est pas recommandée chez les enfants âgés de moins de 4 ans.

Pour les enfants âgés de 4 ans ou plus, la quantité à injecter doit être déterminée en fonction de l'âge et du poids de l'enfant, et du type d'intervention. Ne pas dépasser l'équivalent de 7 mg de chlorhydrate d'articaine par kilogramme de poids corporel.

Populations particulières

Des doses plus faibles ou une réduction de la posologie peuvent être nécessaires chez les patients affaiblis, les patients souffrant d'une maladie aiguë, les patients âgés et les patients pédiatriques, en fonction de leur âge et de leur état physique.

Aucune étude n'a été réalisée chez des patients souffrant d'insuffisance rénale ou hépatique. Il convient d'être prudent lors de l'utilisation de SEPTANEST chez les patients souffrant d'une maladie hépatique grave.

Des taux plasmatiques élevés peuvent être observés chez les patients présentant un déficit en cholinestérase ou sous traitement par inhibiteurs de l'acétylcholinestérase. Ainsi, la dose la plus faible permettant d'obtenir une anesthésie efficace doit être utilisée. [Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.](#)]

4.4 Administration

Infiltration et anesthésie par bloc nerveux en médecine dentaire. La vitesse d'injection doit être lente (1 ml/min).

4.7 Instructions pour la préparation et l'utilisation

Inspecter visuellement SEPTANEST avant l'administration, à la recherche de particules en suspension et d'un changement de couleur.

Avant d'utiliser les cartouches de verre, le bouchon doit être désinfecté en l'essuyant soigneusement avec de l'alcool isopropylique de qualité USP (70 %). Éviter d'utiliser de l'alcool isopropylique ainsi que des solutions d'alcool éthylique qui ne sont pas de qualité USP, car ils peuvent contenir des dénaturants qui endommagent le caoutchouc. L'immersion n'est pas recommandée. Mettre au rebut toute partie non utilisée.

5 SURDOSAGE

Le surdosage d'anesthésiques locaux au sens large est souvent utilisé pour décrire :

- un surdosage absolu,
- un surdosage relatif tel que :
 - injection par inadvertance dans un vaisseau sanguin, ou
 - absorption anormalement rapide dans la circulation systémique, ou
 - retard du métabolisme et de l'élimination du médicament.

En cas de surdosage relatif, les patients présentent généralement des symptômes dans les premières minutes. En revanche, en cas de surdosage absolu, les signes de toxicité, qui dépendent du site d'injection, apparaissent plus tard après l'injection.

Le type de la réaction toxique dépend de facteurs tels que la posologie, la vitesse d'absorption et l'état clinique du patient.

Les réactions indésirables déclenchées par ce groupe de médicaments sont habituellement fonction de la dose et peuvent être la conséquence de concentrations plasmatiques élevées dues à une administration intravasculaire accidentelle, à un surdosage ou à une absorption rapide à partir du point d'injection, mais aussi à une moindre tolérance du patient, une idiosyncrasie ou une hypersensibilité.

Des concentrations plasmatiques élevées d'anesthésiques affectent le système nerveux central et l'appareil cardiovasculaire. Habituellement, les concentrations plasmatiques élevées du médicament entraînent des effets stimulants sur le SNC qui se manifestent par les symptômes suivants : anxiété, appréhension, agitation, nervosité, désorientation, état confusionnel, vertige, vision floue, tremblements, secousses musculaires et crises convulsives; ils sont suivis par une dépression du SNC qui se traduit par une somnolence, une syncope, une perte de connaissance et un arrêt respiratoire. Des nausées, vomissements, frissons, myosis et des acouphènes peuvent également survenir.

Les effets cardiovasculaires indésirables sont des effets dépressifs et comprennent la dépression myocardique, la bradycardie, les arythmies cardiaques, l'hypotension, le collapsus cardiovasculaire, l'arrêt cardiaque, et la dépression respiratoire peut se traduire par une tachypnée, puis une bradypnée, qui peut conduire à l'apnée.

Traitement

À chaque fois qu'un anesthésique local est utilisé, des médicaments anticonvulsivants (benzodiazépines ou barbituriques sous forme injectable), des myorelaxants, de l'atropine et des vasopresseurs, du matériel de réanimation (en particulier une source d'oxygène) permettant une ventilation artificielle doivent être disponibles. L'innocuité et l'efficacité des

anesthésiques locaux dépendent du choix de la bonne dose, d'une technique correcte, de précautions appropriées et de la préparation pour répondre aux urgences éventuelles.

Les symptômes de l'arrêt cardiaque pouvant survenir rapidement et sans avertissement, le matériel de réanimation doit être immédiatement disponible pour permettre un traitement rapide des urgences respiratoires et cardiovasculaires.

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

Pour prendre en charge un surdosage présumé de médicament, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou appelez le numéro sans frais de Santé Canada, 1 844 POISON-X (1 844 764-7669).

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 2 – Formes galéniques, dosages et composition

Voie d'administration	Forme posologique / concentration /composition	Ingrédients non médicinaux
Utilisation périmébrale (bloc nerveux) ou par infiltration	Solution. <ul style="list-style-type: none">• Septanest SP : 40 mg/mL (4 %) de chlorhydrate d'articaine et 0,01 mg/mL (1:100 000) d'épinéphrine (sous forme de bitartrate d'épinéphrine).• Septanest N : 40 mg/mL (4 %) de chlorhydrate d'articaine et 0,005 mg/mL (1:200 000) d'épinéphrine (sous forme de bitartrate d'épinéphrine).	Acide chlorhydrique (pour ajuster le pH), chlorure de sodium, hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH), métabisulfite de sodium (comme antioxydant) et eau pour injection. Formulé sans parahydroxybenzoates.

Contenants : Septanest SP (chlorhydrate d'articaine 4 % avec épinéphrine 1:100 000) et Septanest N (chlorhydrate d'articaine 4 % avec épinéphrine 1:200 000) sont tous deux disponibles en cartouches de verre de 1,7 mL, boîte de 50 cartouches.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Des réactions toxiques, telles que des convulsions suivies d'un coma et d'un arrêt respiratoire, peuvent survenir en cas de surdosage ou d'injection intraveineuse accidentelle. Il est donc impératif de s'assurer que l'aiguille utilisée pour l'injection n'a pas pénétré dans un vaisseau sanguin. Le matériel de réanimation, de l'oxygène et les autres médicaments de réanimation d'urgence doivent être disponibles.

Éviter une injection dans une zone présentant une inflammation ou une infection.

Cardiovasculaire

SEPTANEST N et SEPTANEST SP contiennent de l'épinéphrine, un vasoconstricteur. Les agents vasoconstricteurs ne doivent être utilisés dans des solutions d'anesthésiques locaux en pratique dentaire que lorsqu'il est évident que la durée de la procédure sera raccourcie ou que l'analgésie sera plus profonde. Quand un vasoconstricteur est indiqué, il faut apporter un soin extrême à éviter une injection intravasculaire. La quantité minimum possible de vasoconstricteur doit être utilisée.

Il est essentiel d'aspirer avant toute injection afin d'éviter l'administration du médicament dans la circulation sanguine.

La toxicité locale peut inclure des lésions ischémiques ou une nécrose, qui peuvent être liées à un spasme vasculaire. SEPTANEST doit être utilisé avec prudence chez les patients pendant et après l'administration d'agents anesthésiques généraux puissants. Une utilisation concomitante ou suivant immédiatement l'administration de chloroforme, halothane, cyclopropane, trichloroéthylène ou anesthésiques apparentés peut sensibiliser le cœur à l'épinéphrine et provoquer des troubles du rythme cardiaque liés à la dose.

Les patients souffrant d'une maladie vasculaire périphérique ou d'une maladie vasculaire hypertensive peuvent présenter une réponse vasoconstrictrice exagérée. Chez les patients ayant une maladie vasculaire périphérique ou nécessitant une injection dans des zones à la vascularisation limitée, l'utilisation d'un anesthésique local contenant un vasoconstricteur ne doit être faite qu'avec prudence.

Septanest doit être utilisé avec prudence chez les patients souffrant de troubles cardiovasculaires tels que tachycardie paroxystique ou arythmie, insuffisance cardiaque ou infarctus du myocarde, hypertension ou hypotension. Le report de la chirurgie dentaire doit être envisagé si l'état est grave et/ou instable.

Chez des patients recevant des inhibiteurs de la monoamine oxydase (MAO) ou des antidépresseurs tricycliques, il y a lieu de faire preuve d'une extrême prudence lors de l'utilisation de solutions contenant un vasoconstricteur (tel que l'épinéphrine), car il peut en résulter une hypertension prolongée. [Voir la section [9.4 Interactions médicamenteuses.](#)]

Conduire et utiliser des machines

Soyez prudent lorsque vous conduisez ou utilisez un véhicule ou une machine potentiellement dangereuse.

Endocrine et métabolisme

Ce produit médicamenteux doit être utilisé avec une prudence particulière chez les patients présentant les troubles suivants, et le report de la chirurgie dentaire doit être envisagé si l'état est grave et/ou instable.

Patients souffrant de diabète

Compte tenu de la présence d'épinéphrine, Septanest n'est pas conseillé chez les patients diabétiques.

Patients présentant un déficit en cholinestérase plasmatique (déficit en pseudocholinestérase)

Un déficit en cholinestérase plasmatique peut être suspecté lorsque des signes cliniques de surdosage se manifestent avec la posologie habituelle de l'anesthésie et qu'une injection vasculaire a été exclue. Dans ce cas, il convient d'être prudent lors de l'injection suivante et de réduire la dose.

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

La dose la plus faible permettant d'obtenir une anesthésie efficace doit être utilisée.

Patients atteints de phéochromocytome :

Ce produit médicamenteux doit être utilisé avec prudence en raison de la présence d'épinéphrine.

Hématologie

Méthémoglobinémie

Septanest, comme tous les autres anesthésiques locaux, peut produire une méthémoglobinémie. Les signes cliniques de la méthémoglobinémie sont la cyanose du lit des ongles et des lèvres, une fatigue et de la faiblesse. Si la méthémoglobinémie ne répond pas à l'administration d'oxygène, l'administration intraveineuse de bleu de méthylène à la dose de 1 à 2 mg/kg de poids corporel sur une période de 5 minutes est recommandée.

Bien que tous les patients soient exposés au risque de méthémoglobinémie, les patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase, une méthémoglobinémie congénitale ou idiopathique, une atteinte cardiaque ou pulmonaire, les nourrissons de moins de 6 mois et une exposition concomitante à des agents oxydants ou à leurs métabolites sont plus susceptibles de développer des manifestations cliniques de l'affection.

Les patients recevant des anesthésiques locaux courent un risque accru de développer une méthémoglobinémie en cas d'exposition simultanée aux médicaments suivants, qui peuvent inclure d'autres anesthésiques locaux. [Voir [9.4 Interactions médicamenteuses](#).]

Hépatique/biliaire/pancréatique

Ce produit médicamenteux doit être utilisé avec prudence en cas de maladie hépatique, bien que 90 % de l'articaine soit d'abord inactivé par des estérases plasmatiques non spécifiques dans les tissus et le sang.

Immunitaire

Septanest contient des sulfites qui peuvent causer ou aggraver des réactions de type anaphylactique. La prévalence globale de la sensibilité aux sulfites dans la population générale est inconnue. La sensibilité aux sulfites est rencontrée plus souvent chez les sujets asthmatiques que chez les non-asthmatiques.

Il est fortement recommandé de questionner le patient pour connaître ses antécédents, son traitement actuel et d'éventuels antécédents allergiques. Des réactions de type allergique, incluant nausées, diarrhée, respiration sifflante, crises d'asthme aigu, altération de la conscience ou état de choc, peuvent survenir chez des patients ayant un asthme bronchique en raison d'une hypersensibilité aux sulfites contenus dans la solution.

Ophthalmologique

Ce produit médicamenteux doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une susceptibilité au glaucome aigu à angle fermé en raison de la présence d'épinéphrine.

Considérations périopératoires

Les combinaisons de différents anesthésiques ont des effets additifs sur le système cardiovasculaire et le SNC. [Voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#).]

Rénal

Aucune étude clinique n'a été réalisée chez des patients souffrant de troubles rénaux sévères. À utiliser avec précaution chez ces patients.

Santé reproductive : Potentiel féminin et masculin

- **Risque tératogène**

Les études de tératogénicité de l'articaine ont été menées sur le rat, le lapin et le chat après administration intraveineuse et chez le chat après administration sous-cutanée. [Voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#).]

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

L'innocuité de l'utilisation des anesthésiques locaux au cours de la grossesse avant le travail n'a pas été déterminée pour ce qui concerne la survenue d'effets indésirables sur le développement fœtal. L'intérêt de l'administration de ces médicaments à des femmes enceintes doit être soigneusement évalué. Les études de tératogénicité de l'articaine ont

été menées sur le rat, le lapin et le chat après administration intraveineuse et chez le chat après administration sous-cutanée. [Voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#).]

7.1.2 Allaitement

On ne sait pas si le Septanest est excrété dans le lait maternel. Des précautions doivent être prises car de nombreux médicaments peuvent être excrétés dans le lait maternel.

7.1.3 Pédiatrique

L'utilisation de Septanest n'est pas recommandée chez les enfants âgés de moins de 4 ans. [Voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#).]

8 RÉACTIONS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les réactions à Septanest (chlorhydrate d'articaine) sont caractéristiques des anesthésiques locaux de type amide.

Les effets indésirables les plus fréquents sont la gingivite, l'hypoesthésie/engourdissement buccal, la dysesthésie, les céphalées, les tremblements, la bradycardie/tachycardie, l'hypotension, le gonflement du visage et des lèvres.

Les effets indésirables graves les plus fréquemment rapportés sont la perte de conscience, la paresthésie, la dyspnée, l'œdème de Quincke, l'hypersensibilité, la syncope et les vertiges.

Les réactions allergiques peuvent se manifester sous forme de réactions dermatologiques (œdème, urticaire) et d'autres symptômes d'allergie. [Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#).]

Des paresthésies persistantes des lèvres, de la langue et des muqueuses de la bouche ont été signalées avec le chlorhydrate d'articaine, disparaissant de façon lente, incomplète ou ne disparaissant pas. Ces événements de pharmacovigilance ont été signalés principalement après des blocs nerveux du maxillaire inférieur, impliquant le nerf trijumeau et ses branches.

8.2 Effets indésirables des essais cliniques

Cette information n'est pas disponible pour ce médicament.

8.5 Réactions indésirables après la mise sur le marché

a) Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables consécutifs à l'administration d'articaine/épinéphrine sont similaires à ceux observés avec d'autres anesthésiques locaux de type amide/vasoconstricteurs.

Ces effets indésirables sont, en général, liés à la dose.

Ils peuvent également résulter d'une hypersensibilité, d'une idiosyncrasie ou d'une diminution de la tolérance du patient. Des troubles du système nerveux, des réactions locales au point d'injection, une hypersensibilité, des troubles cardiaques et des troubles vasculaires sont les effets indésirables les plus fréquents.

Les effets indésirables graves sont généralement systémiques.

b) Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés proviennent de notifications spontanées, d'études cliniques et de la littérature.

La classification des fréquences suit la convention suivante : Très fréquent ($\geq 1/10$), Fréquent ($\geq 1/100 - < 1/10$), Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000 - < 1/100$), Rare ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$), et très rare ($< 1/10\ 000$).

Classification par discipline médicale MedDRA	Fréquence	Réactions indésirables
Infections et infestations	Fréquentes	Gingivite
		Conjonctivite, rhinite
Troubles du système immunitaire	Rares	Réactions allergiques, anaphylactiques / anaphylactoïdes; lymphadénopathie
Troubles psychiatriques	Rares	Agitation
		Nervosité / anxiété
Affections du système nerveux	Fréquentes	Hypoesthésie / engourdissement (buccal et péribuccal)
		Dysesthésie (orale et périorale)
		Maux de tête; somnolence; vertiges; paralysie faciale; hyperesthésie; salivation accrue; neuropathie; somnolence
		Tremblements
	Rares	Nystagmus
	Très rares	Paresthésie (hypoesthésie persistante et perte gustative); exacerbation du syndrome de Kearns-Sayre
Troubles oculaires	Rares	Diplopie
		Mydriase
		Ptosis
		Myosis
		Déficiences visuelles (cécité temporaire, vision brouillée)
Troubles de l'oreille et du labyrinthe	Rares	Acouphènes; douleur à l'oreille
Troubles cardiaques	Fréquents	Bradycardie; syncope
		Tachycardie
	Rares	Palpitations
	Inconnue	Troubles de la conduction (bloc atrio-ventriculaire)
Affections vasculaires	Fréquentes	Hypotension (avec possibilité de collapsus circulatoire)
	Peu fréquentes	Hypertension

Classification par discipline médicale MedDRA	Fréquence	Réactions indésirables
	Inconnue	Vasodilatation; migraine; ecchymose
		Vasoconstriction
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	Rares	Bronchospasme / asthme
		Dyspnée; pharyngite; rhinite; douleur des sinus; congestion des sinus
Troubles digestifs	Fréquents	Gonflement du visage et des lèvres
	Peu fréquents	Nausées, vomissements
	Rares	Exfoliation / ulcération des gencives et des muqueuses buccales
	Inconnue	Dysphagie
Gonflement des joues; dyspepsie; glossite; hémorragie gingivale; ulcération buccale; nausées; stomatite; œdèmes de la langue; troubles dentaires		
Troubles cutanés et sous-cutanés	Peu fréquents	Éruption cutanée
		Prurit
	Rares	Œdème de Quincke (visage / langue / lèvre / gorge / larynx / œdème périorbitaire)
		Urticaire
Inconnue	Érythème	
Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif	Rares	Contraction musculaire ; douleur cervicale
Troubles généraux et conditions du site de l'administration	Peu fréquents	Douleur au point d'injection
	Rares	Exfoliation / nécrose au point d'injection
		Frissons
	Inconnue	Gonflement local; asthénie

L'hypersensibilité peut se manifester de manière caractéristique par divers symptômes, tels que des éruptions cutanées, de l'urticaire, du prurit, de la conjonctivite, de la rhinite, des bronchospasmes/asthmes et des œdèmes de Quincke, y compris des œdèmes du visage, de la langue, des lèvres, de la gorge, du larynx et des œdèmes périorbitaires. L'œdème laryngo-pharyngé peut s'accompagner d'une dysphagie.

Un bronchospasme (bronchoconstriction) peut survenir de manière caractéristique avec la dyspnée.

Des réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes ont été décrites avec le produit à une fréquence rare.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Chez des patients recevant des inhibiteurs de la MAO ou des antidépresseurs tricycliques, il y a lieu de faire preuve d'une extrême prudence lors de l'utilisation de solutions contenant un vasoconstricteur (tel que l'épinéphrine), car il peut en résulter une hypertension prolongée.

L'utilisation simultanée d'autres anesthésiques locaux peut augmenter les risques de toxicité.

Une utilisation concomitante ou suivant immédiatement l'administration de chloroforme, halothane, cyclopropane, trichloroéthylène ou anesthésiques apparentés peut sensibiliser le cœur à l'épinéphrine et provoquer des troubles du rythme cardiaque liés à la dose.

Les sédatifs (dépresseurs du système nerveux central, par exemple : benzodiazépines, opioïdes) peuvent augmenter le risque d'effets indésirables et masquer les signes cliniques.

9.3 Interactions médicamenteuses et comportementales

Conduire et utiliser des machines : À côté de l'effet anesthésique direct, les anesthésiques locaux peuvent avoir un effet très discret sur le fonctionnement mental et la coordination, même en l'absence de toxicité apparente sur le SNC; ils peuvent également perturber temporairement la locomotion et la vigilance. Les patients doivent être mis en garde contre les risques liés à la conduite d'un véhicule ou à l'utilisation de machines potentiellement dangereuses après avoir reçu un traitement anesthésique local.

La consommation d'alcool avant ou après une anesthésie locale n'est pas recommandée car elle peut en altérer l'effet.

9.4 Interactions médicamenteuses

Anesthésiques locaux

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

Sédatifs

Les sédatifs (dépresseurs du système nerveux central, par exemple : benzodiazépines, opioïdes) sont des dépresseurs du système nerveux central qui peuvent avoir un effet additif.

Anesthésiques volatils halogénés (par exemple, halothane) :

Des doses réduites de ce produit médicinal doivent être utilisées en raison de la sensibilisation du cœur aux effets arythmogènes des catécholamines : risque d'arythmie ventriculaire sévère.

Inhibiteurs de COMT (inhibiteurs de la catéchol-O-méthyltransférase) (par exemple, entacapone, tolcapone)

Des arythmies, une augmentation du rythme cardiaque et des variations de la pression artérielle peuvent survenir. Une quantité réduite d'épinéphrine dans l'anesthésie dentaire doit être administrée aux patients sous inhibiteurs de COMT.

Agents bloquants adrénergiques postganglionnaires (par exemple, guanadrel, guanéthidine et alcaloïdes de rauwolfia) :

Des doses réduites de ce produit médicinal doivent être utilisées sous surveillance médicale stricte avec une aspiration prudente en raison d'une augmentation possible de la réponse aux vasoconstricteurs adrénergiques : risque d'hypertension et d'autres effets cardiovasculaires.

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

Des doses réduites de ce produit médicinal doivent être utilisées en raison d'une augmentation possible de la pression artérielle et d'un risque accru de bradycardie.

Antidépresseurs tricycliques (TCA; par exemple, amitriptyline, clomipramine, désipramine, imipramine, nortriptyline, trimipramine) :

La dose et la vitesse d'administration de ce produit médicamenteux doivent être réduites en raison d'un risque accru d'hypertension sévère.

Médicaments sérotoninergiques et noradrénergiques (tels que le milnacipran et la venlafaxine)

Risque accru d'hypertension sévère.

Médicaments provoquant des arythmies (par exemple, antiarythmiques comme la digitaline, la quinidine) :

La dose d'administration de ce produit médicamenteux doit être réduite en raison du risque accru d'arythmie lorsque l'épinéphrine et les glucosides numériques sont administrés en même temps aux patients. Il est recommandé d'aspirer soigneusement le produit avant de l'administrer.

Médicaments ocytociques de type ergot (par exemple, méthysergide, ergotamine, ergonovine) :

Utiliser ce produit médicamenteux sous surveillance médicale stricte en raison des augmentations additives ou synergiques de la pression artérielle et/ou de la réponse ischémique.

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

Il existe un risque de toxicité adrénergique.

Si un vasopresseur sympathomimétique a été utilisé dans les 24 heures, le traitement dentaire prévu doit être reporté.

Autres sympathomimétiques (par exemple, lévothyroxine, méthyldopa, antihistaminiques [tels que chlorphéniramine, diphenhydramine])

Phénothiazines (et autres neuroleptiques) :

À utiliser avec prudence chez les patients prenant des phénothiazines, compte tenu du risque d'hypotension dû à l'inhibition possible de l'effet de l'épinéphrine.

Méthémoglobinémie

Les patients recevant des anesthésiques locaux courent un risque accru de développer une méthémoglobinémie en cas d'exposition simultanée aux médicaments suivants, qui peuvent inclure d'autres anesthésiques locaux :

Exemples de médicaments associés à la méthémoglobinémie	
Classe	Exemples
Nitrates/nitrites	oxyde nitrique, nitroglycérine, nitroprussiate, oxyde nitreux
Anesthésiques locaux	articaïne, benzocaïne, bupivacaïne, lidocaïne, mépivacaïne, prilocaïne, procaïne, ropivacaïne, tétracaïne
Agents antinéoplasiques	cyclophosphamide, flutamide, hydroxyurée, ifosfamide, rasburicase
Antibiotiques	dapsone, nitrofurantoïne, acide para-aminosalicylique, sulfamides
Antimalariques	chloroquine, primaquine
Anticonvulsivants	phénobarbital, phénytoïne, valproate de sodium
Autres médicaments	acétaminophène, métoprolol, quinine, sulfasalazine

9.5 Interactions du médicament avec les aliments

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

9.6 Interactions du médicament avec les produits à base de plantes médicinales

Les interactions avec les produits à base de plantes médicinales n'ont pas été établies.

9.7 Interactions du médicament avec les tests de laboratoire

Les interactions avec les tests de laboratoire n'ont pas été déterminées.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Septanest (chlorhydrate d'articaïne) est un anesthésique local qui agit en bloquant de façon réversible la transmission des sensations douloureuses. Septanest abaisse la conduction nerveuse en diminuant l'entrée de l'ion sodium au cours du potentiel d'action. L'épinéphrine est un vasoconstricteur ajouté à Septanest pour ralentir son passage dans la circulation sanguine et donc assurer le maintien prolongé d'une concentration active dans les tissus. L'anesthésie est obtenue rapidement (en 1 à 3 minutes) et dure de 45 à 75 minutes par cartouche.

Injectée dans la bouche par voie sous-muqueuse avec une solution contenant de l'épinéphrine à 1:200 000, le pic de concentration sanguine de l'articaïne est atteint environ 17 minutes après l'injection. La demi-vie d'élimination est très courte : environ 25 minutes. L'articaïne est excrétée principalement dans l'urine avec une élimination totale de 76 % et 89 % après, respectivement, une administration intramusculaire et une administration par voie intraveineuse. Deux métabolites non identifiés de l'articaïne sont détectés dans l'urine après injection intramusculaire, représentant 87 % et 2 % de la dose administrée. Aucun métabolite n'a été détecté dans le sang après administration intraveineuse.

10.2 Pharmacodynamie

Chez l'animal

L'articaïne, à la dose de 0,1 à 1 mM, a supprimé les potentiels d'action et a réduit la conductance sodium dans les fibres C non myélinisées du nerf vague dorsal du lapin, produisant un effet anesthésique local.

L'anesthésie de conduction induite par l'articaïne (à la dose de 0,05 à 0,5 %) a été comparée à celle des autres anesthésiques locaux (lidocaïne et procaïne aux doses de 0,05 à 0,5 %) sur le nerf sciatique d'une grenouille décapitée. L'articaïne a démontré une efficacité supérieure à celle de la lidocaïne ou de la procaïne, respectivement de l'ordre de 1,5 et 1,9.

Chez les chats recevant de l'articaïne et de la lidocaïne, les deux anesthésiques ont eu un effet inotrope négatif sur le cœur au cours de la contraction isovolumétrique.

L'administration d'anesthésiques locaux (articaïne, procaïne et lidocaïne) à des chats a abaissé leur pression artérielle. L'effet hypotenseur a été d'autant plus marqué que la vitesse d'injection augmentait.

Chez le chat, un état de choc peut être produit par l'administration de vératrine, d'histamine ou d'acétylcholine. L'injection intraveineuse d'articaïne (10 mg/kg pendant 2 minutes) quarante minutes avant l'injection de vératrine a été capable d'empêcher la chute brutale de la pression artérielle provoquée par la vératrine. Toutefois, l'articaïne ne modifie pas l'action hypotensive de l'histamine ou de l'acétylcholine.

L'articaïne a eu des effets antispasmodiques sur les contractions des fibres musculaires lisses des anses intestinales du cobaye induites par du chlorure de baryum, du carbachol et de l'histamine.

L'administration intrapéritonéale d'articaïne au rat ou au chat n'a pas induit de méthémoglobinémie. La prilocaïne a induit une méthémoglobinémie chez le chat, mais pas chez le rat.

Chez l'humain

L'étude de l'articaïne combinée à différentes concentrations d'épinéphrine a été menée pour l'analgésie dentaire chez des volontaires en bonne santé. Des concentrations d'articaïne entre 2 et 4 % associées à 3,3 à 10 µg/mL d'épinéphrine ont produit une excellente analgésie durant entre 40 et 62 minutes. L'articaïne administrée sans épinéphrine n'a pas produit d'anesthésie fiable.

Chez cinquante patients devant subir l'extraction de dents de sagesse incluses, le chlorhydrate d'articaine avec de l'épinéphrine 1:200 000 a produit une anesthésie fiable chez la majorité des patients avec une durée d'anesthésie comprise entre 17 et 29 minutes. Dans un autre essai clinique, le chlorhydrate d'articaine avec épinéphrine 1:100 000 a produit des résultats similaires.

10.3 Pharmacocinétique

Chez l'animal

La pharmacocinétique de l'articaine a été étudiée sur des cochons nains après administration par voie intraveineuse et intramusculaire d'articaine marquée au ³⁵S.

L'articaine et ses métabolites ont été principalement éliminés dans l'urine et leur excrétion a été rapide. Après 12 heures, 64 % de la radioactivité administrée par voie intraveineuse et 71 % de la radioactivité administrée par voie intramusculaire avaient été éliminés dans l'urine. Après 48 heures, la radioactivité éliminée dans l'urine représentait respectivement 80 % et 82 % de la dose administrée par injection intraveineuse et intramusculaire. L'élimination dans les fèces était comprise entre 8 % et 12 % après administration intraveineuse et intramusculaire.

Chez l'humain

Des volontaires en bonne santé ont reçu 240 mg d'articaine avec de l'épinéphrine à 1:200 000 par injection sous-muqueuse et intramusculaire. Après l'injection sous-muqueuse, le pic de concentration plasmatique moyenne a été atteint en $1,17 \pm 2,5$ minutes. Le pic de concentration plasmatique après injection intramusculaire a été comparable à $0,91 \pm 0,21$ µg/mL mais il a été atteint plus lentement en $26,2 \pm 4,1$ minutes. La demi-vie d'élimination a été courte : 25 et 40 minutes après, respectivement, une administration par voie orale et par voie intramusculaire. Après 3 heures, les taux plasmatiques d'articaine non métabolisée étaient inférieurs au seuil de détection. L'articaine est excrétée principalement dans l'urine avec une élimination totale de 76 % et 89 % après, respectivement, une administration intramusculaire et une administration par voie intraveineuse. La valeur de la clairance plasmatique de l'articaine détectée dans l'urine après injection intramusculaire représente 87 % et 2 % de la dose administrée. Aucun métabolite n'a été détecté dans le sang après administration intraveineuse.

11 STOCKAGE, STABILITÉ ET ÉLIMINATION

Température : Stocker à une température inférieure ou égale à 25 °C.

Luminosité : Tenir à l'abri de la lumière.

Autres : Ne pas congeler.

12 INSTRUCTIONS DE MANIPULATION PARTICULIÈRE

Inspecter visuellement SEPTANEST avant l'administration, à la recherche de particules en suspension et d'un changement de couleur.

Avant d'utiliser les cartouches de verre, le bouchon doit être désinfecté en l'essuyant soigneusement avec de l'alcool isopropylique de qualité USP (70 %). Éviter d'utiliser de l'alcool isopropylique ainsi que des solutions d'alcool éthylique qui ne sont pas de qualité USP, car ils peuvent contenir des dénaturants qui endommagent le caoutchouc. L'immersion n'est pas recommandée. Mettre au rebut toute partie non utilisée.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 DONNÉES PHARMACEUTIQUES

Chlorhydrate d'articaine

Nom propre : Chlorhydrate d'articaine

pratiquement insoluble dans l'éther. Le point de fusion est de 147 à 152 °C.

14 ESSAIS CLINIQUES

Les données des essais cliniques sur la base desquels l'indication initiale a été autorisée ne sont pas disponibles.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale

Des études de toxicité aiguë sur les souris, rats, lapins et chiens, ainsi que les études de toxicité infra-chronique chez les rats et chiens ont été réalisées avec l'articaïne. Des études de la tolérance locale ont été réalisées sur des lapins et des chiens après administration sous-cutanée, intraveineuse, intramusculaire, sous-durale et péri-durale. Des tests allergiques cutanés maximisés ont été réalisés pour évaluer les effets allergéniques et sensibilisants après application intradermique et sous-cutanée au cobaye.

Toxicité aiguë

Des études de toxicité aiguë ont été menées sur les souris, les rats, les lapins et les chiens; l'articaïne a été également administrée par voie parentérale et administration orale chez le rat.

La symptomatologie peut être caractérisée par un tremblement, des vertiges, des convulsions tonico-cloniques apparaissant au cours de l'injection. La durée et l'intensité de ces manifestations sont dose-dépendantes et s'estompent en cinq à dix minutes pour des doses faibles. À l'autopsie, un œdème pulmonaire a été noté chez les rats. Chez le rat, les symptômes ont été identiques après administration par voie orale, mais ont varié dans le temps. Un résumé des niveaux de DL₅₀ pour les rats, lapins et chiens est présenté dans le tableau 4.

Tableau 4

Espèce	Voie d'administration	% sol.	DL ₅₀ mg/kg
Rat	I.V.	4	23,2 (22,1 à 24,3)
	I.M.	3	278 (260 à 298)
	P.O.	4	978 (868 à 1 102)
Lapin	I.V.	15	19,6 (18,6 à 20,7)
	I.M.	3	20,6 (18,6 à 22,8)
Chien	I.V.	15	Dose tolérée max. 50 Dose létale min. 56
	I.M.	25	Dose tolérée max. 100 Dose létale min. 160

Une dose élevée d'articaïne à 4 % sans épinéphrine a été étudiée sur des souris Swiss. Des doses de 0 mg/kg, 100 mg/kg à 500 mg/kg diluées dans 12,5 mL de sérum physiologique ont été administrées à cinq souris mâles et cinq souris femelles. Les doses létales calculées aux différents taux sont énumérées dans le tableau 5.

Tableau 5

<i>Articaïne à 4 %</i>	<i>Souris mâles</i>	<i>Souris femelles</i>
DL 0	263	360
DL 5		380
DL 16		400
DL 50	> 500	440 (490 à 404)
DL 84		460
DL 95		475
DL 100	> 500	500

La DL₅₀ pour la dose de 500 mg/kg n'a pas pu être calculée dans la mesure où la mortalité maximum observée chez les animaux mâles a été de 40 %.

Toxicité infra-chronique

Rat

Par voie intramusculaire, l'articaïne a été administrée sous forme de solution aqueuse à 3 % à des groupes de 10 rats mâles et de 10 rates à des posologies de 0, 25, 50 et 100 mg/kg/jour. Le médicament a été administré à raison de 5 jours sur 7 pendant 5 semaines.

Par voie intraveineuse, le médicament a été administré sous forme de solution aqueuse à 0,3 % à des doses de 0, 3, 6 et 12 mg/kg/jour, 5 jours sur 7 pendant 5 semaines. La vitesse d'injection était de 6 mL/min.

La mortalité est apparue à la dose de 50 mg/kg par voie intramusculaire et a atteint 80 pour cent à la dose de 100 mg/kg.

À la dose de 12 mg/kg/jour par voie IV, le médicament a entraîné des signes d'intolérance; toutefois, à une dose plus faible, aucune anomalie clinique ou biologique n'a été observée.

À l'examen histologique, des lésions avec hématomes ont été observées au niveau du site de l'injection intramusculaire; ces lésions se sont parfois infectées. Il n'y a pas eu de nécrose ou de lésions des nerfs contigus. Une dose de 100 mg/kg a entraîné une hypertrophie des surrénales chez les mâles.

L'articaïne administrée par voie intramusculaire a été bien tolérée chez le rat jusqu'à la dose de 50 mg/kg/jour pendant 5 semaines; administrée par voie IV, elle a été bien tolérée jusqu'à une dose de 6 mg/kg/jour.

Chien

Une solution d'articaïne à 3 % a été administrée par voie intramusculaire à raison de 25 et 50 mg/kg/jour, et par voie intraveineuse à raison de 5 et 10 mg/kg/jour à une vitesse de 12 mL/min tous les jours pendant 30 jours à des groupes de trois chiens, mâles et femelles dans chaque groupe, avec 2 animaux dans un groupe témoin.

Des signes de toxicité aiguë sont apparus à la dose de 50 mg/kg/jour administrée par voie IM. Ils apparaissaient au moment de l'injection et avaient disparu après 45 minutes.

Les symptômes ont persisté de façon irrégulière tout au long de l'étude et la vitesse d'administration du médicament affectait leur survenue. Cela a été constaté quand une injection intraveineuse rapide a été suivie de convulsions et de signes de collapsus.

En conclusion, cette étude a révélé que des doses de 25 mg/kg/jour administrées par voie IM ou 10 mg/kg/jour administrées par voie IV pendant 30 jours étaient tolérées par les chiens.

Les expérimentations de toxicité infra-chronique ont démontré que, 30 à 35 jours après administration IM ou IV, les symptômes étaient comparables à ceux de la toxicité aiguë. Sur le plan qualitatif, la toxicité infra-chronique a été également identique dans les deux espèces considérées.

Tolérance locale

Des études sur la tolérance locale ont été menées sur des lapins avec des solutions d'articaïne à 6 % sans vasoconstricteur, ou avec épinéphrine (2 % mg) ou avec de la norépinéphrine (4,8 % mg). Ces solutions ont été administrées par voie sous-cutanée, IM ou IV. La tolérance veineuse a été uniformément bonne. L'injection par la voie intramusculaire ou sous-cutanée a provoqué un certain degré de nécrose autour du site d'injection, mais ces lésions ont guéri spontanément dans les deux jours. Les préparations d'articaïne utilisées ont été jugées tolérables considérant que des injections de solutions de NaCl (0,9 %) avaient provoqué quelques lésions aux sites d'injection.

La tolérance à l'anesthésie péridurale a été étudiée chez le chien beagle : 5 mL de solution d'articaïne à 2 % contenant 2 mg % d'épinéphrine ont été injectés dans l'espace lombosacré. L'examen histologique du site d'injection a montré que la solution était bien tolérée.

La tolérance à une administration sous-durale a été observée chez des chiens après administration de 200 mg d'articaïne dans 4 mL de LCR et 200 mg d'articaïne dans 5 mL de LCR contenant de l'épinéphrine à 1:200 000 dans le trou occipital, par voie sous-occipitale. Deux autres chiens ont reçu des injections de lidocaïne et deux autres chiens ont reçu des injections de sérum physiologique dans les mêmes conditions. L'examen histologique n'a pas révélé l'existence de lésions médullaires ou méningées chez un seul de ces animaux.

Des études sur la tolérance médullaire et méningée ont été menées chez dix chiens beagles (5 mâles et 5 femelles) qui avaient reçu des injections sous-occipitales. Les doses d'articaïne administrées ont pu atteindre 200 mg par animal et ont été administrées avec de l'épinéphrine à 1:200 000. Ces doses étaient diluées dans 4 ou 5 mL de LCR obtenu précédemment par aspiration. Les animaux ont été mis sous respiration artificielle.

Une partie des animaux a été sacrifiée au bout de un à deux jours après l'injection (un animal témoin et deux animaux ayant reçu le médicament) et les animaux restants (un animal témoin et quatre animaux ayant reçu le médicament) ont été sacrifiés huit jours après l'injection. Dans tous les cas, des échantillons de tissus du bulbe rachidien et de la colonne cervicale ont été prélevés à l'autopsie.

Aucune lésion induite par l'articaïne n'a été observée sur les coupes de moelle ou de méninges.

Génotoxicité

Cinq tests standard de mutagénicité, dont trois tests in vitro (le test d'Ames pour les non-mammifères, le test d'aberration chromosomique sur cellule ovarienne de hamster pour les mammifères et un test de mutation génétique pour les mammifères avec le chlorhydrate d'articaïne) et deux tests in vivo sur micronoyau de souris (l'un avec de l'articaïne et de l'épinéphrine 1:100 000 et l'autre avec du chlorhydrate d'articaïne seul) n'ont révélé aucun effet mutagène.

Cancérogénicité

Aucune étude n'a été réalisée pour évaluer le potentiel cancérogène du chlorhydrate d'articaïne chez l'animal.

Toxicologie de la reproduction et du développement

Aucun effet sur la fertilité des mâles et des femelles n'a été observé chez les rats pour l'articaïne et l'épinéphrine 1:100 000 administrées par voie sous-cutanée à des doses allant jusqu'à 80 mg/kg/jour (environ 2 fois la dose maximum recommandée chez l'humain basée sur la surface corporelle).

Les études de tératogénicité de l'articaïne ont été menées sur le rat, le lapin et le chat après administration intraveineuse et chez le chat après administration sous-cutanée :

Rat La dose a été administrée du 7^e au 16^e jour de la gestation à des groupes de 20 animaux, à des doses de 0, 0,8, 4 et 20 mg/kg/jour dans 5 mL/kg par voie intraveineuse. Les animaux ont été sacrifiés après césarienne au 21^e jour.

L'examen des mères et des fœtus de rats a été mené de façon standard. Bien que la dose de 20 mg/kg/jour ait été toxique pour les rates gravides, le développement des fœtus a été normal.

Lapin

Des groupes de 10 lapins ont reçu des doses de 0, 0,8, 3,2 et 12,5 mg/kg/jour du 7^e au 19^e jour de gestation. Aucune anomalie maternelle n'a été observée. Les fœtus prélevés au jour 29 étaient tous normaux.

INFORMATIONS SUR LES MÉDICAMENTS DU PATIENT

LISEZ CECI POUR UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Septanest SP

Chlorhydrate d'articaïne et épinéphrine pour injection

4 % (40 mg/mL) de chlorhydrate d'articaïne et 1:100 000 (0,01 mg/mL) d'épinéphrine (sous forme de bitartrate d'épinéphrine)

Septanest N

Chlorhydrate d'articaïne et épinéphrine pour injection

4 % (40 mg/mL) de chlorhydrate d'articaïne et 1:200 000 (0,005 mg/mL) d'épinéphrine (sous forme de bitartrate d'épinéphrine)

Lisez attentivement ce document avant de commencer à prendre **Septanest SP et Septanest N** et à chaque fois que vous faites renouveler votre ordonnance. Cette notice est un résumé et ne donne pas tous les renseignements sur ce médicament. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre état de santé et de votre traitement et demandez-lui si de nouvelles informations sont disponibles sur **Septanest SP et Septanest N**.

Quel est l'usage de Septanest SP et de Septanest N?

Septanest SP et Septanest N sont utilisés chez les adultes et les enfants (âgés de 4 ans et plus) pour réduire la douleur pendant les procédures dentaires.

Comment fonctionnent Septanest SP et Septanest N?

Septanest SP et Septanest N appartiennent à un groupe de médicaments appelés « anesthésiques locaux ». Septanest SP et Septanest N sont une combinaison de deux ingrédients médicinaux :

- **Chlorhydrate d'articaïne** : Il s'agit de bloquer les signaux nerveux au niveau du site d'injection afin d'engourdir une zone spécifique.
- **Épinéphrine** : Il agit en rétrécissant les vaisseaux sanguins au niveau du site d'injection afin de renforcer les effets du chlorhydrate d'articaïne et de réduire les saignements au cours de l'intervention.

Quels sont les ingrédients composant Septanest SP et Septanest N?

Ingrédients médicinaux : chlorhydrate d'articaïne et bitartrate d'épinéphrine.

Ingrédients non médicinaux : chlorure de sodium, métabisulfite de sodium, eau pour injection et acide chlorhydrique et/ou hydroxyde de sodium pour ajuster le pH.

Septanest SP et Septanest N se présentent sous les formes suivantes :

- **Septanest SP (solution stérile)** : 40 mg/mL de chlorhydrate d'articaïne (4 %) et 0,01 mg/mL d'épinéphrine sous forme de bitartrate d'épinéphrine (1:100 000).
- **Septanest N (solution stérile)** : 40 mg/mL de chlorhydrate d'articaïne (4 %) et 0,005 mg/mL d'épinéphrine sous forme de bitartrate d'épinéphrine (1:200 000).

Ne pas utiliser Septanest SP et Septanest N si :

- vous êtes allergique au chlorhydrate d'articaïne, à l'épinéphrine ou à l'un des autres ingrédients de Septanest SP et Septanest N;
- vous êtes allergique ou avez eu une réaction allergique aux sulfites;
- vous souffrez d'épilepsie ou de crises non traitées.

Pour éviter les effets secondaires et assurer une utilisation adéquate, parlez à votre professionnel de la santé avant de prendre Septanest SP et Septanest N. Mentionnez tout état de santé ou problème que vous pourriez avoir, y compris si :

- vous souffrez d'hypotension ou d'hypertension artérielle;
- vous avez des problèmes cardiaques ou vasculaires;
- vous souffrez d'une maladie hépatique;
- vous souffrez d'une maladie rénale;
- vous souffrez d'asthme;
- vous avez un déficit en cholinestérase plasmatique (faible taux d'enzymes nécessaires au métabolisme de certains médicaments);
- vous êtes atteint de myasthénie grave (une maladie auto-immune chronique qui provoque une faiblesse musculaire);
- vous avez un phéochromocytome (une tumeur de la glande surrénale);
- vous souffrez de glaucome (augmentation de la pression dans le globe oculaire);
- vous êtes enceinte ou prévoyez de l'être;
- vous allaitez ou prévoyez d'allaiter. Il n'est pas connu si Septanest SP et Septanest N sont excrétés dans le lait maternel;
- vous souffrez de diabète.

Autres avertissements à connaître :

Conduire ou utiliser des machines : Septanest SP et Septanest N peuvent affecter votre jugement, votre coordination et votre vigilance. Vous devez faire preuve de prudence lorsque vous conduisez ou effectuez des tâches qui nécessitent une attention particulière après avoir reçu Septanest SP ou Septanest N.

Informez votre professionnel de la santé de tous les médicaments que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les compléments naturels ou les médecines alternatives.

Les éléments suivants peuvent interagir avec Septanest SP et Septanest N :

- acétaminophène, un médicament utilisé pour soulager la douleur et réduire la fièvre
- alcool
- antiarythmiques, des médicaments utilisés pour les troubles du rythme cardiaque (par exemple, digitaline, glucosides digitaux et quinidine)
- antibiotiques, des médicaments utilisés pour traiter les infections bactériennes (par exemple, dapsons, nitrofurantoïne, acide para-aminosalicylique et sulfamides)
- anticonvulsivants, des médicaments utilisés contre les crises d'épilepsie (par exemple, le phénobarbital, la phénytoïne et le valproate de sodium)
- antidépresseurs, des médicaments utilisés pour traiter la dépression et l'anxiété (par exemple, les inhibiteurs de la monoamine oxydase [MAO], les antidépresseurs tricycliques, l'amitriptyline, la clomipramine, la désipramine, l'imipramine, la nortriptyline, la trimipramine, le milnacipran et la venlafaxine)
- antihistaminiques, des médicaments utilisés pour traiter les allergies (par exemple, chlorphéniramine et diphenhydramine)
- antihypertenseurs, des médicaments utilisés contre l'hypertension artérielle (par exemple, guanadrel, guanéthidine et alcaloïdes de rauwolfia)
- antimalariques, des médicaments utilisés pour traiter le paludisme (par exemple, la chloroquine et la primaquine)
- agents antinéoplasiques, des médicaments utilisés pour traiter le cancer (par exemple, cyclophosphamide, flutamide, hydroxyurée, ifosfamide, rasburicase)

- antiparkinsoniens, des médicaments utilisés dans le traitement de la maladie de Parkinson (par exemple, entacapone et tolcapone)
- bêta-bloquants, des médicaments utilisés pour traiter l'hypertension artérielle et certaines affections cardiaques (par exemple, le propranolol et le nadolol)
- anesthésiques locaux, des médicaments utilisés pour le soulagement de la douleur et l'anesthésie locale (par exemple, articaïne, benzocaïne, bupivacaïne, lidocaïne, mépivacaïne, prilocaïne, procaïne, ropivacaïne, tétracaïne)
- médicaments utilisés pour traiter les migraines (par exemple, le méthysergide, l'ergotamine et l'ergonovine)
- métoclopramide, un médicament utilisé pour soulager les nausées, les vomissements et l'indigestion
- neuroleptiques, des médicaments utilisés pour traiter les troubles mentaux et émotionnels (par exemple, les phénothiazines)
- nitrates et nitrites, des médicaments utilisés pour dilater les vaisseaux sanguins et traiter certaines affections cardiaques (par exemple, l'oxyde nitrique, la nitroglycérine, le nitroprussiate et l'oxyde nitreux)
- autres anesthésiques, des médicaments utilisés pour l'anesthésie générale (par exemple, chloroforme, halothane, cyclopropane et trichloréthylène)
- quinine, un médicament utilisé pour traiter et prévenir la malaria
- sédatifs, des médicaments utilisés pour le sommeil et le soulagement de l'anxiété (par exemple, les benzodiazépines et les opioïdes)
- sulfasalazine, un médicament utilisé pour traiter les troubles intestinaux
- sympathomimétiques, des médicaments utilisés pour augmenter la pression sanguine, ouvrir les voies respiratoires et soulager la congestion (par exemple, la cocaïne, les amphétamines, la phényléphrine, la pseudoéphédrine, l'oxymétazoline, la lévothyroxine et la méthylidopa)

Comment prendre Septanest SP et Septanest N :

Votre professionnel de la santé préparera et vous administrera Septanest SP ou Septanest N dans un établissement de santé.

- Vous recevrez Septanest SP ou Septanest N par injection dans la zone autour d'une dent ou des gencives (infiltration) ou près d'un nerf (bloc nerveux). Aucune autre voie d'administration ne sera utilisée en raison du risque d'effets secondaires dangereux.
- Suivez toutes les instructions données par votre professionnel de la santé.

Dose habituelle :

Votre professionnel de la santé décidera de la dose qui vous convient. Cela dépend de votre âge, de votre état de santé, de votre poids et de l'intervention que vous subissez. La dose la plus faible permettant d'obtenir les résultats souhaités sera utilisée.

Surdosage :

Si vous pensez que vous, ou une personne dont vous vous occupez, avez pris trop de Septanest SP et de Septanest N, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Quels sont les effets secondaires possibles de l'utilisation de Septanest SP et Septanest N?

Les effets secondaires suivants ne sont pas tous ceux que vous pourriez ressentir en prenant Septanest SP et Septanest N. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ici, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires du Septanest SP et du Septanest N sont les suivants :

- agitation ou nervosité;
- anxiété ou nervosité;
- ecchymose;
- ganglions lymphatiques hypertrophiés;
- gêne ou douleur au niveau des gencives et de la bouche, y compris des plaies ou des ulcères dans la bouche;
- augmentation de la production de salive;
- sensibilité accrue;
- indigestion ou maux d'estomac;
- perte de mouvement ou faiblesse des muscles du visage;
- migraine;
- contraction musculaire;
- douleurs cervicales;
- engourdissement des lèvres, de la langue et de la bouche;
- douleur ou gonflement au point d'injection;
- bourdonnements d'oreille ou douleur à l'oreille;
- mouvements tremblants ou secoués (tremblements);
- frissons ou sensation de froid;
- somnolence ou pertes d'attention;
- mal de gorge;
- problèmes dentaires.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Arrêtez de prendre le médicament et obtenez une aide médicale immédiate
	Seulement dans les cas graves	Dans tous les cas	
COURANT			
Œdème de Quincke (gonflement des tissus sous la peau) : gonflement du visage, de la langue, des joues, des lèvres, de la gorge, des mains, des pieds, du contour des yeux, ou difficulté à respirer.			X
Bradycardie ou tachycardie (rythme cardiaque anormalement lent ou rapide)		X	
Étourdissements	X		
Hypotension (pression artérielle basse) : vertiges, évanouissements, étourdissements, vision floue, nausées, vomissements ou fatigue (peuvent survenir lorsque vous passez de la position couchée ou assise à la position debout).		X	
Syncope (évanouissement) : perte de conscience temporaire due à une chute soudaine de la pression artérielle.		X	
PEU FRÉQUENT			
Hypertension (pression artérielle élevée) : essoufflement, fatigue, vertiges, évanouissement, douleur ou pression dans la poitrine, gonflement des chevilles et des jambes, coloration bleutée des lèvres et de la peau, accélération du		X	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Arrêtez de prendre le médicament et obtenez une aide médicale immédiate
	Seulement dans les cas graves	Dans tous les cas	
pouls ou palpitations cardiaques.			
Exfoliation ou nécrose du site d'injection (desquamation ou mort de la peau au niveau de la zone d'injection) : desquamation ou écaillage de la peau, décoloration, douleur intense, plaies ouvertes, frissons ou ulcères à proximité du site d'injection.			X
RARE			
Réactions allergiques : éruption cutanée, urticaire, démangeaisons, conjonctivite, éternuements, nez bouché, congestion, écoulement nasal, difficulté à avaler, difficulté à respirer, respiration sifflante, chute de la tension artérielle, nausées, vomissements ou gonflement du visage, de la langue, des lèvres, de la gorge ou des yeux.			X
Bronchospasme (rétrécissement soudain des voies respiratoires) : difficulté à respirer, respiration sifflante, toux, oppression thoracique ou fatigue.		X	
Dyspnée (essoufflement)		X	
Problèmes oculaires : vision double, vision floue, perte temporaire ou totale de la vision, démangeaisons des paupières, une ou les deux pupilles sont plus grandes ou plus petites que la normale, ou paupière tombante sur l'œil.		X	
TRÈS RARE			
Paresthésie (picotements) : sensation de fourmillement, de douleur ou d'engourdissement dans les mains, les doigts et les orteils.		X	
INCONNU			
Troubles de la conduction cardiaque (rythme cardiaque irrégulier) : rythme cardiaque lent ou irrégulier, fatigue, faiblesse, vertiges, évanouissement, essoufflement ou douleur thoracique.		X	
Méthémoglobinémie (trouble sanguin caractérisé par un manque d'oxygène dans les cellules de l'organisme) : peau pâle, grise ou bleue, maux de tête, rythme cardiaque rapide, essoufflement, sensation de tête légère ou fatigue.		X	
Vasoconstriction (rétrécissement des vaisseaux sanguins) : mains ou pieds froids, peau pâle ou bleutée, hypertension artérielle, engourdissements, picotements ou accélération du rythme cardiaque.		X	
Vasodilatation (élargissement des vaisseaux sanguins) : vertiges, étourdissements, maux de tête, peau chaude ou rouge, rougeur du visage ou du corps, ou hypotension.		X	

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire gênant qui n'est pas mentionné ici ou qui devient suffisamment grave pour interférer avec vos activités quotidiennes, informez votre professionnel de la santé.

Signalement des effets indésirables

Vous pouvez signaler à Santé Canada tout effet secondaire présumé associé à l'utilisation de produits de santé en procédant comme suit :

- Visitez la page Web sur le Signalement des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment signaler un problème en ligne, par courrier ou par télécopie; ou
- Appelez le numéro sans frais 1 866 234-2345.

REMARQUE : Dans le cas où vous auriez besoin d'information concernant la prise en charge des effets indésirables, communiquez avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas d'avis médicaux.

Entreposage :

Votre professionnel de la santé conservera Septanest SP et Septanest N à une température inférieure ou égale à 25 °C. Le produit sera protégé contre la lumière et le gel. Tenir hors de portée et de vue des enfants.

Si vous recherchez plus d'informations sur Septanest SP et Septanest N :

- Consultez votre professionnel de la santé
- La monographie complète du produit, préparée à l'intention des professionnels de la santé et comprenant les renseignements sur les médicaments à l'intention des patients, peut être consultée sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), sur le site Web du fabricant (<https://www.septodont-fr.ca>) ou en appelant le 1 800 647-0643.

Cette notice a été préparée par Septodont.

Dernière révision : 29 JANVIER 2025