

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

ANSM - Mis à jour le : 24/02/2022

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ORABLOC 40 mg/ml ADRENALINEE au 1/100 000, solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate d'articaïne 40 mg
Adrénaline (épinéphrine), sous forme de tartrate d'adrénaline..... 0,01 mg

Pour 1 ml de solution injectable.

Une cartouche de 1,8 ml de solution injectable contient 72 mg de chlorhydrate d'articaïne et 0,018 mg d'adrénaline (épinéphrine) sous forme de tartrate d'adrénaline.

Excipients à effet notoire : métabisulfite de sodium (E223) à 0,5 mg/ml.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution injectable limpide et incolore.

Le pH de la solution est compris entre 3,0 et 4,5.

Osmolarité : 270 mOsm/kg.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

ORABLOC est indiqué chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant âgé de 4 ans et plus pour l'anesthésie locale (anesthésie par infiltration ou par bloc nerveux) en pratique odonto-stomatologique.

- chirurgie osseuse et muqueuse nécessitant une forte ischémie,
- intervention au niveau de la pulpe dentaire (ablation partielle ou totale),
- extraction de dents fracturées (ostéotomie),
- intervention chirurgicale de longue durée,
- ostéosynthèse percutanée,
- ablation de kystes,
- intervention muco-gingivale,
- résection apicale

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Une injection vestibulaire de 1,8 ml par dent suffit généralement s'il s'agit d'une extraction au davier sans complication de dents maxillaires ne présentant pas d'inflammation. Dans certains cas isolés, une injection vestibulaire supplémentaire de 1 à 1,8 ml peut être nécessaire pour obtenir l'anesthésie complète. Il est habituellement possible d'éviter les injections douloureuses dans le palais.

En cas d'incision ou de suture du palais, une injection d'environ 0,1 ml dans le palais est suffisante.

S'il faut extraire plusieurs dents voisines, il est possible de diminuer le nombre d'injections vestibulaires dans la plupart des cas.

Une injection de 1,8 ml par dent suffit généralement s'il s'agit d'une extraction simple au davier de prémolaires mandibulaires ne présentant pas d'inflammation. Cependant, si l'anesthésie n'est pas complète, il est conseillé

d'effectuer une injection supplémentaire de 1 à 1,8 ml. L'anesthésie mandibulaire classique est à réserver aux situations où la technique ci-dessus ne permet pas d'obtenir une anesthésie complète.

Pour les interventions chirurgicales, il est recommandé d'adapter la posologie d'ORABLOC au cas par cas, en fonction de la gravité et de la durée de l'opération.

L'adulte peut recevoir jusqu'à 7 mg d'articaïne par kg de poids corporel durant un traitement. Des doses atteignant 500 mg (équivalent à 12,5 ml de solution injectable) ont été bien tolérées en utilisant la technique d'aspiration.

Patients âgés et patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénale sévère

Des concentrations plasmatiques plus élevées d'articaïne peuvent survenir chez les patients âgés et les patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénale sévère. Il convient d'être particulièrement prudent chez ces patients et d'utiliser la posologie minimale nécessaire pour obtenir l'anesthésie requise.

Population pédiatrique

Chez l'enfant et l'adolescent, il faut utiliser le volume minimal nécessaire pour obtenir une anesthésie correcte ; la quantité à injecter est à adapter en fonction de l'âge et du poids de l'enfant et de l'adolescent. La posologie maximale de 5 mg d'articaïne par kg de poids corporel ne doit pas être dépassée.

Ce médicament n'a pas été étudié chez l'enfant âgé de moins d'un an.

Mode d'administration

Utilisation en anesthésie dentaire exclusivement.

Afin d'éviter toute injection intravasculaire, il est recommandé de toujours procéder à une aspiration avant injection. L'aspiration doit être réalisée en deux temps, c'est-à-dire après une rotation de l'aiguille à 90° ou mieux à 180°.

Dans la plupart des cas, les réactions systémiques graves résultant d'une injection intravasculaire accidentelle peuvent être évitées par la technique d'injection : après aspiration, injection lente de 0,1 à 0,2 ml puis administration lente du reste de la solution, au plus tôt 20 à 30 secondes plus tard.

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

À usage unique. Toute solution non utilisée doit être éliminée.

Ce médicament ne doit pas être utilisé si la solution est trouble ou présente une altération de la couleur.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité aux principes actifs ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Compte tenu de l'effet de l'articaïne contenue dans le produit, ORABLOC ne doit pas être utilisé dans les cas suivants :

- hypersensibilité à d'autres anesthésiques locaux de type amide,
- troubles du rythme et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire sévères (bloc auriculo-ventriculaire du 2e ou 3e degré, bradycardie marquée),
- insuffisance cardiaque aiguë décompensée (insuffisance cardiaque congestive aiguë),
- hypotension sévère,
- enfants de moins de 4 ans.

Compte tenu de l'effet de l'adrénaline (épinéphrine) contenue dans le produit, ORABLOC ne doit pas être utilisé dans les cas suivants :

- anesthésie des rameaux terminaux des nerfs,
- patients présentant un glaucome aigu par fermeture de l'angle,
- patients atteints d'hyperthyroïdie,
- patients présentant une tachycardie paroxystique ou une arythmie complète de fréquence rapide,
- patients ayant eu récemment (dans les 3 à 6 derniers mois) un infarctus du myocarde,
- patients ayant eu récemment (dans les 3 derniers mois) un pontage coronarien,
- patients sous bêtabloquants non cardiosélectifs (propranolol par exemple), (risque de crise hypertensive ou de bradycardie sévère),

- patients porteurs d'un phéochromocytome,
- patients présentant une hypertension sévère,
- traitement concomitant par antidépresseurs tricycliques ou inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), ces substances actives étant susceptibles d'intensifier les effets cardiovasculaires de l'adrénaline (épinéphrine). Une telle réaction peut survenir jusqu'à 14 jours après la fin d'un traitement par IMAO.

La voie intraveineuse est contre-indiquée.

ORABLOC ne doit pas être administré chez les sujets atteints d'asthme bronchique présentant une hypersensibilité aux sulfites. Chez ces patients, le médicament risquerait en effet de provoquer des réactions allergiques accompagnées de symptômes anaphylactiques, comme un bronchospasme.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Chez les patients présentant un déficit en cholinestérases, seules des indications impératives justifient l'utilisation d'ORABLOC, car son action serait probablement prolongée et pourrait se révéler trop forte.

L'utilisation d'ORABLOC doit faire l'objet d'une attention particulière dans les situations suivantes :

- troubles de la coagulation sanguine,
- insuffisance rénale ou hépatique sévère,
- administration concomitante d'anesthésiques halogénés inhalés (voir rubrique 4.5),
- antécédents d'épilepsie (voir rubrique 4.8),

Et du fait de sa teneur en adrénaline (épinéphrine) plus faible à 0,005 mg/ml, il convient d'envisager l'utilisation d'ORABLOC 40 mg/ml ADRENALINEE au 1/200 000, solution injectable plutôt que l'utilisation d'ORABLOC 40 mg/ml ADRENALINEE au 1/100 000, solution injectable chez les patients présentant :

- des maladies cardiovasculaires (insuffisance cardiaque, coronaropathie, angor, antécédents d'infarctus du myocarde, arythmie cardiaque, hypertension),
- une artériosclérose,
- des troubles de la circulation cérébrale, des antécédents d'accident vasculaire cérébral,
- une bronchite chronique, un emphysème pulmonaire,
- un diabète,
- une anxiété sévère.

L'injection dans une zone inflammatoire (infectée) est déconseillée (elle se traduirait par une absorption accrue d'ORABLOC avec une efficacité réduite).

L'utilisation de ce produit nécessite au préalable :

- un interrogatoire du patient pour connaître ses antécédents médicaux et ses traitements concomitants,
- de maintenir le contact verbal avec le patient,
- de pratiquer une injection test de 5 ou 10 % de la dose en cas de risque allergique.

Pour éviter la survenue d'effets indésirables, il faudra :

- choisir la posologie la plus faible possible,
- préalablement à l'injection, effectuer une aspiration en deux temps (afin de prévenir toute injection intravasculaire accidentelle).

Il est recommandé que le patient s'abstienne de toute alimentation tant que l'effet de l'anesthésie ne s'est pas dissipé.

Population pédiatrique

Les personnes responsables de jeunes enfants doivent être averties du risque de lésion accidentelle des tissus mous par auto-morsure, du fait de l'engourdissement prolongé de ce type de tissu.

Ce médicament contient du métabisulfite de sodium (E223) qui peut, dans de rares cas, provoquer des réactions d'hypersensibilité sévères et des bronchospasmes.

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

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

L'association de différents anesthésiques entraîne des effets additifs sur le système cardiovasculaire et le système nerveux central.

L'augmentation de la pression artérielle induite par les vasoconstricteurs sympathomimétiques (tels que l'adrénaline (épinéphrine)) pourrait être majorée par les antidépresseurs tricycliques ou les IMAO ; ceux-ci sont par conséquent contre-indiqués (voir rubrique 4.3).

Concernant l'utilisation concomitante de bêtabloquants non cardiosélectifs, voir rubrique 4.3.

L'adrénaline (épinéphrine) peut inhiber la libération de l'insuline par le pancréas, atténuant ainsi l'effet des antidiabétiques oraux.

Certains anesthésiques inhalés, tels que l'halothane, peuvent augmenter la sensibilisation myocardique aux catécholamines et par conséquent précipiter des arythmies après administration d'ORABLOC.

Les phénothiazines peuvent influencer l'augmentation de la pression artérielle induite par l'adrénaline (épinéphrine). Par conséquent, leur utilisation concomitante doit être évitée. Si une utilisation concomitante s'avère nécessaire, les patients doivent être étroitement surveillés.

Il convient de rappeler qu'au cours d'un traitement par anticoagulants (tels que l'héparine ou l'acide acétylsalicylique), une ponction vasculaire accidentelle lors de l'administration de l'anesthésique local peut provoquer une hémorragie grave et qu'une tendance hémorragique accrue est généralement observée chez ces patients.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données cliniques sur l'utilisation de l'articaïne chez la femme enceinte, à l'exception de celles concernant l'accouchement. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères, directs ou indirects, de l'articaïne sur la grossesse, le développement de l'embryon et du fœtus, la naissance ou le développement post-natal. Les études réalisées chez l'animal ont révélé une toxicité de l'adrénaline (épinéphrine) sur la reproduction à des doses supérieures à la dose maximale recommandée (voir rubrique 5.3).

L'adrénaline (épinéphrine) et l'articaïne traversent la barrière placentaire, bien que dans des proportions moindres que les autres anesthésiques locaux pour ce qui est de l'articaïne. Les concentrations sériques de l'articaïne mesurées chez le nouveau-né représentaient environ 30 % des concentrations correspondantes chez la mère.

L'adrénaline (épinéphrine) peut réduire la perfusion utérine en cas d'injection intravasculaire accidentelle chez la mère. Pendant la grossesse, ORABLOC ne peut être utilisé qu'après une évaluation préalable rigoureuse du rapport bénéfice/risque.

Compte-tenu de son dosage plus faible en adrénaline (épinéphrine), c'est l'utilisation d'ORABLOC 40 mg/ml ADRENALINEE au 1/200 000, solution injectable qui doit être privilégiée à l'utilisation d'ORABLOC 40 mg/ml ADRENALINEE au 1/100 000, solution injectable.

Allaitement

Étant donné la rapidité à laquelle l'articaïne diminue dans le sérum et est éliminée, il n'est pas observé de quantités cliniquement significatives de l'articaïne dans le lait maternel. L'adrénaline (épinéphrine) passe dans le lait maternel, mais sa demi-vie est également courte. Il n'est habituellement pas nécessaire d'interrompre l'allaitement pour une utilisation de courte durée.

Fertilité

Les études menées chez l'animal avec l'articaïne 40 mg/ml + l'adrénaline (épinéphrine) 0,01 mg/ml n'ont pas mis en évidence d'effets sur la fécondité (voir rubrique 5.3). Aux doses thérapeutiques, aucun effet indésirable sur la fécondité humaine n'est attendu.

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

Après l'injection d'ORABLOC, il revient au dentiste d'établir si le patient est capable de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine.

L'appréhension et le stress liés à l'intervention peuvent affecter ses capacités ; des tests ont cependant révélé qu'une anesthésie locale par l'articaïne n'entraînait aucune altération visible de l'aptitude à conduire.

4.8. Effets indésirables

La fréquence des effets indésirables est définie selon les catégories suivantes :

- Très fréquent ($\geq 1/10$)

- Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
- Rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
- Très rare ($< 1/10\ 000$)
- Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Affections du système immunitaire

Fréquence indéterminée : réactions allergiques ou réactions pseudo-allergiques (hypersensibilité). Elles peuvent se manifester par un gonflement œdémateux et/ou une inflammation au point d'injection; elles peuvent également se manifester indépendamment du site d'injection et consister en un érythème, un prurit, une conjonctivite, une rhinite, un œdème facial (angioœdème) avec gonflement de la lèvre supérieure et/ou de la lèvre inférieure, et/ou un gonflement des joues, un œdème de la glotte avec globe hystérique et déglutition difficile, une urticaire et des difficultés respiratoires qui peuvent évoluer vers un choc anaphylactique.

Affections du système nerveux

Fréquent : paresthésie, hypoesthésie, céphalées, dues probablement à la présence d'adrénaline.

Peu fréquent : sensation de vertige.

Fréquence indéterminée :

- Des réactions du système nerveux central liées à la dose sont possibles (notamment aux posologies excessivement élevées ou après injection intravasculaire accidentelle) : agitation, nervosité, stupeur évoluant parfois vers une perte de connaissance, coma, troubles respiratoires conduisant à un arrêt respiratoire dans certains cas, tremblements musculaires et contractions fasciculaires évoluant parfois vers des convulsions généralisées.
- Au niveau de la région oro-faciale, des lésions nerveuses (parésie du nerf facial par exemple) et une sensibilité gustative réduite ne sont pas des effets indésirables spécifiques à l'articaïne. Cependant, de telles réactions sont théoriquement possibles, quelle que soit l'intervention dentaire, du fait des caractéristiques anatomiques de la zone d'injection ou de techniques d'injection inappropriées.

Affections oculaires

Fréquence indéterminée : troubles visuels transitoires (vision trouble, cécité, diplopie) survenant pendant l'injection d'anesthésiques locaux au niveau de la tête, ou peu de temps après.

Affections cardiaques et vasculaires

Peu fréquent : tachycardie.

Fréquence indéterminée : arythmies cardiaques, augmentation de la pression artérielle, hypotension, bradycardie, insuffisance cardiaque et choc (engageant le pronostic vital éventuellement).

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Fréquence indéterminée : dysfonctionnement respiratoire (tachypnée, bradypnée) qui peut conduire à l'apnée.

Affections gastro-intestinales

Fréquent : nausées, vomissements.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquence indéterminée : une injection intravasculaire accidentelle peut conduire à l'apparition de zones ischémiques au point d'injection, évoluant parfois vers la formation de tissu nécrosé (voir également rubrique 4.2).

Parce qu'il contient du métabisulfite de sodium, le produit peut entraîner des réactions d'hypersensibilité, notamment chez les patients atteints d'asthme bronchique. De telles réactions peuvent se traduire par des vomissements, des diarrhées, une respiration sifflante, des crises d'asthme aigu, une altération de la conscience ou un choc.

Population pédiatrique

Les études publiées révèlent que le profil de tolérance chez l'enfant et l'adolescent de 4 à 18 ans est comparable à celui de l'adulte. Toutefois, des lésions accidentelles des tissus mous ont été plus souvent observées dans la population pédiatrique (jusqu'à 16 % des enfants touchés), en particulier ceux âgés de 3 à 7 ans, du fait de l'anesthésie prolongée des tissus mous. Une étude rétrospective portant sur 211 enfants âgés de 1 à 4 ans a révélé

qu'aucun effet indésirable n'avait été rapporté lors de traitements dentaires effectués avec 4,2 ml d'articaïne à 4 % et 0,005 mg/ml ou 0,010 mg/ml d'adrénaline (épinéphrine).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

a) Symptômes de surdosage

Stimulation du système nerveux central : agitation, anxiété, état confusionnel, hyperpnée, tachycardie, augmentation de la pression artérielle avec rougeur du visage, nausées, vomissements, tremblements, fasciculations, crises tonico-cloniques.

Dépression du système nerveux central : sensation de vertige, diminution de l'acuité auditive, aphasie, perte de connaissance, atonie musculaire, vasoplégie (faiblesse, pâleur), dyspnée, décès par paralysie respiratoire.

Dépression cardiovasculaire : bradycardie, arythmie, fibrillation ventriculaire, chute de la pression artérielle, cyanose, arrêt cardiaque.

b) Mesures d'urgence et antidotes

L'injection doit être interrompue et le patient placé en décubitus dorsal dès les premiers signes d'effets indésirables ou d'intoxication, comme par exemple une sensation de vertige, une agitation motrice ou un état stuporeux. Les voies respiratoires du patient doivent rester dégagées et une surveillance du pouls et de la pression artérielle assurée.

Il est recommandé de mettre en place une voie d'abord veineuse permettant d'effectuer des injections intraveineuses immédiatement si nécessaire, et ce même lorsque les symptômes de l'intoxication ne semblent pas sévères.

En cas de troubles respiratoires, et selon leur gravité, l'administration d'oxygène et, le cas échéant, la pratique de la respiration artificielle sont recommandées, tout comme le sont l'intubation trachéale et la ventilation contrôlée si celles-ci s'avèrent nécessaires.

Il est possible de corriger des contractions fasciculaires ou des convulsions généralisées par injection intraveineuse d'un antispasmodique d'action rapide (chlorure de suxaméthonium ou diazépam, par exemple). La respiration artificielle (oxygène) est également recommandée.

Une chute de la pression artérielle, une tachycardie ou une bradycardie peuvent être corrigées en plaçant simplement le patient en position horizontale ou en position légèrement déclive.

Dans les troubles de la circulation sévères et les états de choc, quelle qu'en soit la cause, les mesures d'urgence suivantes sont à mettre en place immédiatement après avoir arrêté l'injection :

- installation du patient en position horizontale ou en position déclive, en maintenant ses voies respiratoires dégagées (insufflation d'oxygène),
- mise en route d'une perfusion intraveineuse (soluté électrolytique équilibré),
- administration intraveineuse d'un glucocorticoïde (par exemple, 250 à 1000 mg de prednisolone ou une quantité équivalente d'un dérivé comme la méthylprednisolone),
- remplissage vasculaire (et en outre, si nécessaire, substitut du plasma sanguin, albumine humaine).

L'imminence apparente d'un collapsus cardiovasculaire et l'aggravation de la bradycardie imposent l'administration immédiate d'adrénaline (épinéphrine) par voie intraveineuse. Après avoir dilué 1 ml d'une solution commerciale d'adrénaline (épinéphrine) à 1/1000 jusqu'à obtention d'un volume de 10 ml (il est également possible d'utiliser une solution d'adrénaline (épinéphrine) à 1/10 000), on procède à l'injection lente de 0,25 à 1 ml de la solution (= 0,025 à 0,1 mg d'adrénaline (épinéphrine)) en surveillant le pouls et la pression artérielle (attention : arythmies cardiaques). Ne pas dépasser 1 ml (0,1 mg d'adrénaline (épinéphrine)) par injection intraveineuse. Si l'adrénaline (épinéphrine) est nécessaire en quantités plus importantes, il est recommandé d'administrer celles-ci avec la solution de perfusion (régler le débit de la perfusion en fonction du pouls et de la pression artérielle).

Les tachycardies et les tachyarythmies sévères peuvent être traitées par des anti-arythmiques, mais non par des bêtabloquants non cardiosélectifs, comme le propranolol par exemple (voir rubrique 4.3). De telles situations imposent l'administration d'oxygène et une surveillance de la circulation.

Chez les patients hypertendus, l'augmentation de la pression artérielle doit être prise en charge avec des vasodilatateurs périphériques, si nécessaire.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Anesthésiques locaux, amides, code ATC : N01BB58

ORABLOC est un anesthésique local de type amide utilisé pour l'anesthésie par infiltration ou par bloc nerveux en pratique odonto-stomatologique. Son délai d'action est rapide (agit en 1 à 3 min) avec un effet analgésique puissant et une bonne tolérance au niveau des tissus.

La durée d'une anesthésie efficace est d'environ 45 min pour ORABLOC 40 mg/ml ADRENALINEE au 1/200 000, solution injectable et d'environ 75 min pour ORABLOC 40 mg/ml ADRENALINEE au 1/100 000, solution injectable.

Le mécanisme d'action de l'articaïne est supposé reposer sur l'inhibition de la conduction des fibres nerveuses, due au blocage des canaux Na⁺ voltage-dépendants de la membrane cellulaire.

De par sa très faible concentration en adrénaline (épinéphrine) et sa puissance d'action, ORABLOC 40 mg/ml ADRENALINEE au 1/200 000, solution injectable peut être utilisé chez les patients atteints de maladies cardiovasculaires.

Population pédiatrique

Selon des études cliniques réalisées chez 210 patients, chez les enfants âgés de 3,5 à 16 ans, l'administration d'articaïne à 4 % + adrénaline (épinéphrine) à 0,005 mg/ml à des doses atteignant 5 mg/kg et celle d'articaïne à 4 % + adrénaline (épinéphrine) à 0,010 mg/ml à des doses atteignant 7 mg/kg ont permis d'obtenir une anesthésie locale satisfaisante si elle était réalisée par infiltration (mandibulaire) ou par bloc nerveux (maxillaire). La durée de l'anesthésie était similaire pour toutes les tranches d'âge et dépendait du volume administré.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Dans le sérum, l'articaïne est liée à 95 % aux protéines plasmatiques. Après injection dans la muqueuse buccale, la demi-vie d'élimination est de 25,3 ± 3,3 min. 10 % de l'articaïne sont métabolisés dans le foie, principalement par des estérases plasmatiques et tissulaires. L'articaïne est ensuite excrétée par voie rénale, essentiellement sous la forme d'acide articaïnique.

Chez l'enfant, l'exposition globale au produit après infiltration vestibulaire est comparable à celle observée chez l'adulte, mais le pic de concentration sérique est atteint plus rapidement.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données précliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicité chronique, toxicité sur les fonctions de reproduction et de génotoxicité, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme aux doses thérapeutiques. Aux doses supérieures aux doses thérapeutiques, l'articaïne a des propriétés cardiodépresseives et peut exercer des effets vasodilatateurs. L'adrénaline (épinéphrine) a des effets sympathomimétiques.

Lors des études d'embryotoxicité menées sur l'articaïne, aucune augmentation du taux de mortalité fœtale ou de malformations n'a été observée à des doses IV quotidiennes atteignant 20 mg/kg (rat) et 12,5 mg/kg (lapin). Les études évaluant l'adrénaline (épinéphrine) ont révélé une toxicité sur les fonctions de reproduction chez l'animal à des doses comprises entre 0,1 et 5 mg/kg (soit plusieurs fois la dose maximale d'adrénaline (épinéphrine) utilisée avec ORABLOC) avec mise en évidence de malformations congénitales et une diminution de la perfusion utéro-placentaire.

Les études d'embryo-fœtotoxicité évaluant l'articaïne et l'adrénaline (épinéphrine) n'ont montré aucune augmentation des malformations à des doses SC quotidiennes d'articaïne atteignant 80 mg/kg (rat) et 40 mg/kg (lapin). Dans une étude chez le rat sur la fécondité et le développement embryonnaire précoce, aucun effet indésirable sur la fécondité mâle ou femelle n'a été observé à des doses provoquant une toxicité parentale.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**6.1. Liste des excipients**

Chlorure de sodium, métabisulfite de sodium (E223), acide chlorhydrique à 2 % (pour l'ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Conserver les cartouches dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Cartouches en verre incolore (type I) fermées à une extrémité par un piston en caoutchouc bromobutylé et serties à l'autre extrémité par une capsule en aluminium et munies d'un bouchon en caoutchouc bromobutylé.

La cartouche est disponible sous différents conditionnements :

- soit les cartouches sont conditionnées en plaquettes en PVC (10 cartouches/plaquette) ; les plaquettes sont conditionnées en étui en carton contenant 5 x 10 ou 10 x 10 cartouches.
- soit chaque cartouche est insérée dans un injecteur en plastique. Chaque injecteur contenant une cartouche est conditionné sous plaquette contenue dans un sachet fermé avec une notice. Boîte de 50 ou 100

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Comme pour toute cartouche, le diaphragme sera désinfecté juste avant emploi. Il sera tamponné soigneusement :

- soit avec de l'alcool éthylique à 70 %,
- soit avec de l'alcool isopropylique pur à 90 %, pour usage pharmaceutique.

Les cartouches ne doivent en aucun cas être immergées dans quelque solution que ce soit.

Ne pas mélanger la solution injectable dans une même seringue à d'autres produits.

Toute solution non utilisée ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

PIERREL PHARMA S.R.L.

STRADA STATALE APPIA 7 BIS, 46/48

81043 CAPUA (CE)

ITALIE

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

- 34009 276 548 0 0 : 1,8 ml en cartouche (verre type I) avec piston (caoutchouc) sous plaquette. Boîte de 50.
- 34009 276 549 7 8 : 1,8 ml en cartouche (verre type I) avec piston (caoutchouc) sous plaquette. Boîte de 100.
- 34009 300 381 1 6 : 1,8 ml en cartouche (verre type I) avec injecteur conditionné sous plaquette. Boîte de 50.
- 34009 301 491 8 8 : 1,8 ml en cartouche (verre type I) avec injecteur conditionné sous plaquette. Boîte de 100.

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

RESERVE A L'USAGE PROFESSIONNEL DENTAIRE.