

Chez l'être humain

Pharmacocinétique

Des volontaires sains ont reçu 240 mg d'articaine avec 1:200,000 d'épinéphrine par injection sous-muqueuse et intramusculaire. Suite à l'injection sous-muqueuse, la concentration plasmatique maximale moyenne était de 1,17 + 2,5 minutes. La concentration plasmatique maximale notée après injection par voie intramusculaire a été similaire soit de 0,91 + 0,21 mg/ml mais a été atteinte plus lentement à 26,2 + 4,1 minutes. La demi-vie d'élimination a été de courte durée avec une valeur de 25 minutes et de 40 minutes après l'administration orale et intramusculaire. Après 3 heures, les concentrations plasmatiques de l'articaine non métabolisée étaient inférieures au seuil de détection. L'articaine est essentiellement excrétée par l'urine avec une élimination totale de 76% et 89% suite à une administration par voie intramusculaire ou intraveineuse, respectivement. Les valeurs de la clairance plasmatique de l'articaine sont détectées dans l'urine après une injection intramusculaire évaluée à 87% et 2% de la dose administrée. Aucun métabolite n'a été détecté dans le sang après administration par voie intraveineuse.

Pharmacodynamiques

L'étude de l'articaine combiné avec diverses concentrations d'épinéphrine a été évaluée pour une analgésie dentaire chez des volontaires sains. Des concentrations de 2-4% d'articaine combinées à 3,3 à 10 µg/ml d'épinéphrine ont produit une parfaite analgésie avec une durée de 40 à 62 minutes. L'articaine administré sans épinéphrine n'a pas engendré une anesthésie fiable. Le chlorhydrate d'articaine avec 1:200,000 d'épinéphrine a produit une anesthésie fiable chez la plupart des cinquante patients suivis, subissant l'extraction de dents de sagesse incluses, avec une durée de l'effet anesthésique subsistant de 17 à 29 minutes. Durant un autre essai clinique, le chlorhydrate d'articaine avec 1:100,000 d'épinéphrine a produit des résultats similaires.

TOXICOLOGIE

Des études de toxicité aiguë chez la souris, le rat, le lapin et le chien, accompagnées d'études infracliniques chez le rat et le chien, ont été entreprises avec de l'articaine. Des études sur la tolérance localisée ont été réalisées chez les lapins et les chiens suite à une administration sous-cutanée, intraveineuse, intramusculaire, sous-durale et épidurale. Des tests de sensibilité cutanée optimisée ont été effectués pour évaluer les effets allergéniques et sensibilisateurs suite à une application intradermique et sous-cutanée chez les cobayes.

Toxicité aiguë

Des études de toxicité aiguë ont été entreprises chez la souris, le rat, le lapin et le chien; l'articaine administré par voie parentérale avec, également, une administration par voie orale chez le rat.

La sémiologie peut être caractérisée par des tremblements, des vertiges, des convulsions toniques et cloniques apparaissant lors de l'injection. La durée et l'intensité de ces manifestations sont liées à la dose et régressent, à faibles doses, après cinq à dix minutes. Durant l'autopsie, un œdème pulmonaire a été remarqué chez les rats. Les symptômes chez les rats ont été identiques après une administration orale, mais variaient avec le temps. Une récapitulation des niveaux de la LD50 chez le rat, le lapin et le chien se trouve dans le Tableau 2.

Tableau 2

Espèce	Voie	% sol.	LD50 mg/kg
Rat	I.V.	4	23,2 (22,1–24,3)
	I.M.	3	278 (260 – 298)
	P.O.	4	978 (868 – 1102)
Lapin	I.V.	15	19,6 (18,6 – 20,7)
	I.M.	3	20,6 (18,6– 22,8)
Chien	I.V.	15	Dose max. tolérée 50
	I.M.	25	Dose min. létale 56 Dose max. tolérée 100 Dose min. létale 160

Table 3

Articaine 4 pour cent	Souris mâle	Souris femelle
LD 0	263	360
LD 5		380
LD 16		440
LD 50	>500	440 (490-404)
LD 84		460
LD 95		475
LD 100	>500	500

La valeur LD50 de la dose de 500 mg/kg n'a pas pu être calculée étant donné que la mortalité maximale obtenue chez les animaux mâles était de 40%.

T

oxicité subchronique

Rat

L'articaine a été administré, par voie intramusculaire, en tant que solution aqueuse de 3 pour cent à des groupes de rats, 10 mâles et 10 femelles, en doses de 0, 25, 50 et 100 mg/kg/jour. Le médicament a été administré à une fréquence de 5 jours sur 7, pour 5 semaines.

Le médicament a été administré, par voie intraveineuse, en tant que solution aqueuse de 0,3 pour cent, en doses

de 0, 3, 6 et 12 mg/kg/jour, à une fréquence de 5 jours sur 7, pour 5 semaines. Le débit d'injection a été de 6 ml/min.

Une létalité est apparue à 50 mg/kg par voie intramusculaire et a atteint 80 pour cent à une dose de 100 mg/kg. Le médicament a provoqué des signes d'intolérance à une dose de 12 mg/kg/jour par voie intraveineuse; cependant, aucune anomalie clinique ou biologique n'a été observée à une dose inférieure.

Lors d'un examen histologique, des lésions avec des hématomes ont été observées au point de l'injection intramusculaire; celles-ci étaient parfois infectées. Il n'y avait pas de nécrose ni de lésion au niveau des nerfs adjacents. Une dose de 100 mg/kg a produit une hypertrophie des glandes surrénales chez les mâles.

L'articaine injecté par voie intramusculaire est bien toléré chez le rat soit jusqu'à une dose de 50 mg/kg/jour, durant 5 semaines. Lorsqu'il est injecté par voie intraveineuse, il est bien toléré soit jusqu'à une dose de 6 mg/kg/jour.

Chien

Une solution de 3 pour cent d'articaine a été injectée par voie intramusculaire à 25 et 50 mg/kg/jour et par voie intraveineuse à 5 et 10 mg/kg/jour, à un débit de 12 ml/min, tous les jours pendant 30 jours, à des groupes de trois chiens, mâles ou femelles dans chaque groupe, avec 2 animaux formant le groupe témoin.

Des signes de toxicité aiguë sont apparus à une dose de 50 mg/kg/jour administrée par voie intramusculaire. Ceux-ci sont apparus au niveau du point d'injection et ont régressés au bout de 45 minutes.

Ces symptômes ont persisté de manière irrégulière au cours de l'étude et le débit d'administration du médicament a affecté leur apparence. Ceci a été observé lorsqu'une injection intraveineuse rapide a été suivie par des convulsions et des signes d'effondrement.

En conclusion, cette étude a révélé que les doses de 25 mg/kg/jour administrées par voie intramusculaire, ou de 10 mg/kg/jour injectées par voie intraveineuse, pendant 30 jours, ont été tolérées par les chiens.

Les expériences sur la toxicité subchronique ont démontré qu'après 30 ou 35 jours d'une injection intramusculaire ou intraveineuse, les symptômes étaient identiques à ceux observés pour la toxicité aiguë. La toxicité subchronique a également été qualitativement identique chez les deux espèces étudiées.

Tolérance locale

Des études sur la tolérance locale chez le lapin ont été effectuées en utilisant des solutions de 6 pour cent d'articaine sans vasoconstricteur, ou avec de l'épinéphrine (2% mg) ou de la norépinéphrine (4,8% mg). Ces solutions ont été administrées par voie sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse. La tolérance des veines était uniformément bonne. L'injection par voie intramusculaire ou sous-cutanée a provoqué une certaine nécrose autour du lieu de l'injection, mais ces lésions se sont fermées en deux jours. Les préparations d'articaine utilisées étaient considérées comme tolérables puisque des injections de solutions de NaCl (0,9%) ont provoqué, à elles seules, des lésions au point d'injection.

La tolérance à l'anesthésie épidurale a été étudiée chez le Beagle pour lequel une solution d'articaine (2%) de 5 ml, contenant 2 mg % d'épinéphrine, a été administrée dans l'espace lombo-sacré. L'examen histologique du point d'injection a montré que la solution a été bien tolérée.

Une tolérance à l'administration sous-durale a été observée chez les chiens après des injections de 200 mg d'articaine dans 4 ml de LCR et de 200 mg d'articaine dans 5 ml de LCR contenant 1:200,000 d'épinéphrine dans le trou occipital. Deux autres chiens ont reçu des injections de lidocaïne et deux autres ont reçu du sérum physiologique dans les mêmes conditions. L'examen histologique n'a révélé aucune preuve de lésions médullaires ou méningées chez tous ces animaux.

Des études sur la tolérance médullaire et la tolérance méningée ont été menées sur dix Beagles (5 mâles et 5 femelles) qui ont reçu des injections sous-occipitales. Les doses d'articaine injectées ont été jusqu'à 200 mg par animal et ont été administrées avec 1:200,000 d'épinéphrine. Ces doses ont été diluées dans 4 ou 5 ml de LCR qui avait déjà été obtenu par aspiration. Les animaux ont été placés sous respiration artificielle.

Certains de ces animaux ont été sacrifiés un ou deux jours après l'injection (un témoin et deux qui avaient reçu le médicament) et le reste des animaux (un témoin et quatre qui avaient reçu le médicament) ont été sacrifiés huit jours après l'injection. Dans tous les cas, des échantillons du bulbe rachidien et de la moelle épinière cervicale ont été prélevés à l'autopsie.

Aucune lésion induite par l'articaine n'a été observée dans la transection épinière ou les méninges.

Tératologie

Des études tératogènes de l'articaine ont été réalisées sur le rat, le lapin et le chat après une administration intraveineuse, et sur le chat après une administration sous-cutanée.

Rat

Des doses de 0, 0,8, 4 et 20 mg/kg/jour dans 5 ml/kg par voie intraveineuse ont été administrées du jour 7 au jour 16 de la gestation à des groupes de 20 animaux. Les animaux ont été sacrifiés après une opération césarienne au jour 21.

L'examen des rats maternels et fœtaux a été mené de façon périodique. Bien que la dose de 20 mg/kg/jour fut toxique aux rates gravides, le développement du fœtus était normal.

Lapin (n= 10 par dose)

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

Références

- 1) Données pharmacothérapeutiques 91 de l'AHFS. Anesthésiques locaux, Déclaration parentérale générale. Société américaine des pharmaciens d'hôpitaux. 1991: 1944-1947.
- 2) Baeder C, Bahr H, Benoir W, Doerr BJ, Engelbart K, Hergott J, Kramer M, Schutz E, Schultes E, Scholz J, Sprigmen FR, Wolf GL. Untersuchungen zur Verträglichkeit von Carticaine, einem neuen Lokalanästhetikum. Prakt Anasth 1975; 9: 147-52.
- 3) Borchard R, Drouin H. Carticaine: Action de l'anesthésique local sur les fibres nerveuses myélinisées. Eur J Pharmac 1980 ; 62 : 73 -9
- 4) Borchard U, Greeff K, Hafner D. Évaluation quantitative des médicaments cardioactifs en utilisant une analyse informatique de la courbe de pression ventriculaire lors d'une contraction isovolumétrique. Basic Res Cardiol 1980 ; 75 : 378-89.
- 5) Den Hertog A. L'effet de la carticaine sur les fibres nerveuses myélinisées de mammifères. Eur J Pharm 1974 ; 26 : 175-8.
- 6) Hofer H, Eberl R, Altmann H. Pharmakokinetische Untersuchungen mit 35Sm-markiertem Carticaine. Prakt Anasth 1974 ; 9 : 157-61.
- 7) Kirch W, Kitteringham N, Lambers G., Hadju P. Ohnhaus EE. Die Klinische Pharmakokinetik von Articaïn nach intraoraler und intramuskulärer Applikation. Schweiz Mschr Zahnheilk 1983 ; 93 : 714-9.
- 8) Muschaweck R, Rippel R. Ein neues Lokalanästhetikum (Carticain) aus der Thiophenreihe. Prakt Anasth 1974 ; 9 : 135-46.
- 9) USPDI. Données pharmacothérapeutiques pour les professionnels de la santé. Les anesthésiques (parentéraux locaux). USPDI
- 10) Winther JE. Patrupanusara B. Évaluation de la carticaine – un nouvel analgésique local. Int J oral Surg 1974 ; 3 : 422-7.
- 11) Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques. 26ème édition, 1991 (éd. C.M.E. Krogh), Association pharmaceutique canadienne.
- 12) Monographie du produit pour Septanest, 26 juin 2007, par Septodont

Manufactured in Italy by:
Pierrel S.p.A. - Strada Statale Appia 46/48 - 81043 Capua (CE), Italy

Orabloc®

Chlorhydrate de articaine 40mg/ml et bitartrat de épinéphrine injection 0,018 mg/ml ou 0,009mg/ml



Découvrez Orabloc®

» Action rapide de l’anesthésie en 1 à 3 minutes, le anesth sie complète dure 45 à 75 minutes¹.

» Mêmes réactions que celles qui caractérisent les anesthésiques locaux de type amide.

» Une durée de conservation de 24 mois à température ambiante.

» Exempt d’édétate disodique, de p-hydroxybenzoate de méthyle et de latex.

» Chaque cartouche d’Orabloc est scellée individuellement dans un emballage-coque pour une protection maximale durant l’entreposage et la manipulation.

¹La signification clinique n’a pas été établie

Orabloc (chlorhydrate d’articaïne) est indiqué pour l’anesthésie par infiltration et l’anesthésie par bloc nerveux en dentisterie clinique

Comprend une anesthésie locale ou loco-régionale adaptée à des opérations telles que: des extractions simples, sans complications; plusieurs extractions; extractions pour les dents incluses; trepinage; les résections apicales; l’élimination des kystes; alvéolectomies; préparation de la cavité; biopulpectomies; et chirurgie maxillo-faciale. Convient également pour les opérations muco-gingivales et autres opérations chirurgicales sur l’os lorsqu’une ischémie et une analgésie de longue durée sont nécessaires.

Chlorhydrate de articaïne 40 mg/ml et bitartrat de épinéphrine injection 0,018 mg/ml ou 0,009 mg/ml

Un Articaïne Aseptique Fabriqué

- Posologie et administration - Adultes**
 - Pour la plupart des interventions courantes, une infiltration de 1,7 mL d’Orabloc est suffisante. Dans tous les cas, l’injection doit être administré lentement (environ 1 mL / min).
 - Pour une infiltration au niveau du septum interdentaire, une quantité de 0,3 à 0,5mL est généralement indiquée.
 - Ne pas dépasser l’équivalent de 7 mg de chlorhydrate d’articaïne par kilogramme de poids corporel.
 - La durée de l’anesthésie pendant laquelle on peut réaliser une intervention avec Orabloc 1:200,000 est jusqu’à 45 minutes. La durée de l’anesthésie pendant laquelle on peut réaliser une intervention avec Orabloc 1:100,000 est jusqu’à 75 minutes. Il faut administer la dose la plus faible requise pour une anesthésie efficace.
 - Veuillez consulter la monographie de produit pour obtenir les renseignements complets sur le dosage et l’administration.

Patients pédiatriques

Il n’est pas conseillé d’utiliser Orabloc 1:200,000 et Orabloc 1:100,000 chez les enfants de moins de 4 ans. La quantité à injectr devrait être déterminé selon l’âge de l’enfant et de l’importance de l’intervention.

Ne pas dépasser l’équivalent de 7 mg de chlorhydrate par

kilogramme de poids corporel.

» **Contre-indications**

Allergies connues aux anesthésiques dentaires.

Sepsie près du site d’injection proposé.

Choc grave.

» Tachycardie paroxystique.

Arythmie fréquente.

Hypertension sévère.

» Maladies neurologiques.

» Asthme susceptible de provoquer des réactions allergiques

» bronchospastiques induites par les sulfites.

» **Mise en garde et précautions pertinents**

» Orabloc est capable de produire de la méthémoglobinémie.

» Orabloc contient des sulfites qui peuvent entraîner ou

» aggraver des réactions de type anaphylactique.

» L’injection intravasculaire est strictement contre-indiquée.

Des réactions toxiques peuvent apparaître en cas de surdosage ou d’injection intraveineuse accidentelle.

L’association américaine du coeur a émis les recommandations suivantes concernant l’utilisation des anesthésiques locaux avec des vasoconstricteurs chez les patients présentant une maladie ischémique seulement

» quand il est clair que la procédure sera écourtée ou que l’analgésie sera plus profonde. Une quantité minimale de

» vasoconstricteur devrait être employée.

» Chaque fois qu’un anesthésique local est utilisé, il faut disposer de médicaments a propriétés anti-convulsivants, de myorelaxants, d’atropine et de vasopresseurs, d’un matériel de réanimation permettant la ventilation artificielle.

» Orabloc doit être administré avec précaution chez les patients présentant une allergies ou une sensibilité connue

» ou suspectée aux anesthésiques locaux de type amide.

» Évitez les injections dans une région avec inflammation ou

» infectée.

Effectuer une injection lente.

» Il faut utiliser la dose la plus faible (volume et concentration) pour obtenir l’effet désiré.

» La dose réelle et la dose maximale doivent être

» individualisé..

L’absorption est plus grande dans les tissus fortement vasculaires.

» Évitez les prémédication excessives avec sédatifs, tranquillisants et antiémétiques surtout chez les jeunes enfants et les patients âgés.

» Utiliser avec précaution chez les patients souffrant d’une maladie vasculaire périphérique ou chez les patients dont l’apport sanguin est limité dans les régions de l’injection.

En raison de la présence d’épinéphrine, Orabloc est

» déconseillé chez les sujet diabétiques.

» Des réactions de type allergique peuvent survenir chez les patients souffrant d’asthme bronchique.

» Administrer avec précaution chez les femmes enceintes.

For more information

Veuillez consulter la monographie d’Orabloc à

<https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/index-fra.jsp>

pour des informations importantes relatives aux effets indésirables, aux interactions médicamenteuses et aux informations posologiques n’ont pas été discutés dans cette pièce.



To learn more about Orabloc call
Pierrel at 1-610-989-4222

or email to orabloc@pierrelgroup.com

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

ORABLOC® 1:200,000 et ORABLOC® 1:100,000

(injection de 40 mg/ml / 0,009 mg/ml de chlorhydrate d’articaïne et bitartrate d’épinéphrine (épinéphrine 1:200 000) et injection de 40 mg/ml / 0,018 mg/ml de chlorhydrate d’articaïne et bitartrate d’épinéphrine (épinéphrine 1:100 000)

Anesthésique local pour usage dentaire

Pierrel S.p.A. 81043 Capua, Italie - Date de préparation: Janvier 24, 2011 - Contrôle#: 142298

PHARMACOLOGIE

ORABLOC (chlorhydrate d’articaïne) est un anesthésique local qui bloque de façon réversible la conduction des sensations douloureuses.

ORABLOC diminue la conduction nerveuse en réduisant l’influx de l’ion sodium, au cours de la période du potentiel d’action. L’épinéphrine est un vasoconstricteur ajouté à ORABLOC pour ralentir le passage dans la circulation générale et assurer ainsi le maintien prolongé d’une concentration tissulaire active. L’anesthésie est obtenue rapidement (1 à 3 minutes) et dure de 45 à 75 minutes par cartouche.

Injectée dans la bouche, par voie sous-muqueuse, en solution contenant 1:200,000 d’épinéphrine, l’articaïne atteint son pic de concentration sanguine 17 minutes environ après l’injection. La demi-vie d’élimination est très courte: 25 minutes environ. L’articaïne est excrétée surtout par les urines avec une élimination totale de 76% après injection intramusculaire et 89% après injection intraveineuse. À la suite d’une injection intramusculaire, on a décelé dans les urines, deux métabolites non identifiés de l’articaïne qui représentaient 87% et 2% de la dose administrée. Aucun métabolite n’a été décelé dans le sang après injection intraveineuse.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

ORABLOC (chlorhydrate d’articaïne) est indiqué pour l’anesthésie par infiltration et l’anesthésie par blocage nerveux en dentisterie clinique, ce qui comprend l’anesthésie locale ou locorégionale dentaire pour des interventions telles que: extractions simples, sans complication, extractions multiples, extractions de dents incluses, trépanations, résections apicales, ablation de kystes, alvéolectomies, préparation de cavités, biopulpectomies et chirurgie maxillo-faciale.

ORABLOC peut aussi être utilisé lors d’interventions muco-gingivales et autres interventions chirurgicales au niveau de l’os lorsqu’elles exigent une ischémie et une analgésie prolongées.

CONTRE-INDICATIONS

ORABLOC (chlorhydrate d’articaïne) est contre-indiqué chez les patients qui présentent des allergies connues aux anesthésiques dentaires.

ORABLOC est aussi contre-indiqué chez les patients qui présentent une sepsie près du point d’injection, un blocage cardiaque grave, une tachycardie paroxystique, une arythmie fréquente, une hypertension grave, une affection neurologique, ou chez les patients souffrant d’asthme et qui peuvent avoir des réactions bronchospastiques allergiques dues aux sulfites.

MISE EN GARDE

ORABLOC, comme d’autres anesthésiques locaux, peut entraîner une méthémoglobinémie. Les signes cliniques de méthémoglobinémie sont la cyanose du lit unguéal et des lèvres, la fatigue et la faiblesse. Si la méthémoglobinémie ne répond pas à l’administration d’oxygène, il est recommandé d’administrer par voie intraveineuse une dose de bleu de méthylène de l’ordre de 1 à 2 mg/kg de poids corporel au cours d’une période de 5 minutes.

ORABLOC contient des sulfites qui peuvent entraîner ou aggraver des réactions de type anaphylactique.

L’injection intravasculaire est strictement contre-indiquée. Il est donc impératif de s’assurer que l’aiguille servant à l’injection n’est pas engagée dans un vaisseau. Les injections devraient toujours être faites lentement avec des aspirations répétées afin de vérifier l’absence d’injection intravasculaire.

Des réactions toxiques peuvent apparaitre en cas de surdosage ou d’injection intraveineuse accidentelle.

L’association américaine du coeur a émis les recommandations suivantes concernant l’utilisation des anesthésiques locaux avec des vasoconstricteurs chez les patients présentant une maladie ischémique : « Des agents vasoconstricteurs devraient être employés dans les solutions anesthésiques locales pendant la pratique dentaire seulement quand il est clair que la procédure sera écourtée ou que l’analgésie sera plus profonde. Quand un vasoconstricteur est indiqué, un soin extrême devrait être pris pour éviter l’injection intravasculaire. Une quantité minimale de vasoconstricteur devrait être employée. » (Kaplan, EL, rédacteur : La maladie cardio-vasculaire dans la pratique dentaire, Dallas 1986, Association américaine de coeur.)

PRÉCAUTIONS GÉNÉRALES

Général

Chaque fois qu’un anesthésique local est utilisé, il faut disposer de médicaments à propriétés anticonvulsivantes (benzodiazépines ou barbituriques injectables), de myorelaxants, d’atropine et de vasopresseurs, d’un matériel de réanimation (en particulier une source d’oxygène) permettant la ventilation artificielle. L’innocuité et l’efficacité des anesthésiques locaux dépendent de l’usage approprié, de la précision de la technique, des précautions adéquates et de la promptitude à réagir en cas d’urgence. ORABLOC doit être administré avec précaution chez les patients présentant une allergie ou une sensibilité connue ou suspectée aux anesthésiques locaux de type amide.

Les précautions suivantes s’appliquent à tous les anesthésiques : éviter les injections dans une région avec inflammation ou infectée, effectuer une injection lente, avec aspirations répétées, pour vérifier l’absence d’injection intravasculaire. Afin d’éviter les concentrations plasmatiques élevées et les effets secondaires systémiques graves, il faut utiliser la dose la plus faible (volume et concentration) pour obtenir l’effet désiré. La dose réelle et la dose maximale doivent être déterminées en tenant compte de l’âge, de la taille et de l’état physique du patient ainsi que du taux d’absorption systémique escompté au site d’injection. L’absorption est plus grande dans les tissus fortement vascularisés que dans les autres régions. Éviter les prémédications excessives avec sédatifs, tranquillisants et antiémétiques surtout chez les jeunes enfants et les patients âgés.

Patients atteints de certaines pathologies

L’emploi d’un anesthésique local contenant un vasoconstricteur doit être effectué avec précaution chez les patients souffrant d’une maladie vasculaire périphérique ou chez les patients dont l’apport sanguin est limité dans les régions de l’injection.

En raison de la présence d’épinéphrine, ORABLOC est déconseillé chez les sujets diabétiques.

Il est fortement recommandé d’interroger le patient pour connaître son historique, les thérapeutiques en cours, les antécédents allergiques éventuels. Des réactions de type allergique telles que nausées, diarrhée, respiration sifflante, crises d’asthme aiguës, altération de la conscience ou état de choc, peuvent survenir chez les patients souffrants d’asthme bronchique en raison d’une hypersensibilité au composant sulfite.

Usage pendant la grossesse

L’innocuité des anesthésiques locaux pendant la grossesse n’a pas été établie en ce qui concerne les effets secondaires sur le développement de l’embryon. Administrer avec précaution chez les femmes enceintes.

Utilisation chez l’enfant

L’usage d’ORABLOC n’est pas recommandé chez les enfants âgés de moins de 4 ans (voir Posologie et Administration).

Interactions médicamenteuses

Des incompatibilités graves avec des inhibiteurs et des bloqueurs d’oxydase de monoamine (MAO) sont rapportées. Les solutions contenant un vasoconstricteur, telle l’épinéphrine, doivent être utilisées avec une grande prudence chez les patients qui prennent des inhibiteurs de la MAO ou des antidépresseurs tricycliques puisqu’elles peuvent entraîner une hypertension prolongée. L’utilisation pendant ou immédiatement après l’administration de chloroforme, d’halothane, de cyclopropane, de trichloréthylène ou d’anesthésiques apparentés peut sensibiliser le coeur à l’épinéphrine et provoquer des arythmies cardiaques liées à la dose.

EFFETS SECONDAIRES

Les réactions à ORABLOC (chlorhydrate d’articaïne) sont les mêmes que celles qui caractérisent les anesthésiques locaux de type amide. Les effets secondaires avec les médicaments de ce groupe sont généralement liés à la dose et peuvent résulter de concentrations plasmatiques élevées de l’anesthésique dues à une injection intravasculaire accidentelle, à un surdosage, ou une absorption rapide au niveau de l’injection ainsi qu’à la baisse de tolérance du patient, l’idiosyncrasie ou l’hyper-sensibilité.

Des concentrations plasmatiques élevées d’anesthésique peuvent affecter le système nerveux central (SNC) et le système cardio-vasculaire. Généralement, les concentrations plasmatiques élevées entraînent d’abord des effets de stimulation du SNC qui se traduisent par l’anxiété, l’appréhension, la nervosité, l’agitation, la désorientation, la confusion, des étourdissements, la vision brouillée, des tremblements, des convulsions et des attaques suivies par une dépression du SNC qui se manifeste par la somnolence, une perte de conscience et l’arrêt respiratoire.

Il peut aussi se produire des nausées, des vomissements, des frissons, un rétrécissement des pupilles et de l’acouphène. Les symptômes résultant des effets sur le système cardio-vasculaire sont dépresseurs tels que: dépression du myocarde, arythmies cardiaques, hypotension, collapsus cardio-vasculaire, arrêt cardiaque.

Les réactions respiratoires indésirables sont la tachypnée puis bradypnée pouvant conduire à l’apnée. Des réactions allergiques peuvent se manifester par des réactions dermatologiques: œdème, urticaire et autres symptômes d’allergie. Des paresthesies persistantes des lèvres, de la langue, et des tissus oraux ont été rapportés avec l’utilisation du chlorhydrate d’articaïne, avec une guérison lente, inachevée ou nulle. Ces événements post-marketing ont été rapportés suite au blocage des nerfs de la maxillaire inférieur qui ont entraîné le nerf de trigeminal et ses branches.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Il est impossible de prévoir la nature de la réaction toxique car elle dépend de facteurs tels que le dosage, le taux d’absorption

et l’état clinique du patient. Les réactions causées par l’absorption systémique sont de deux types et elles occasionnent une stimulation et/ou une dépression du cortex et de la moelle.

Les symptômes d’apparition tardive, à la suite d’un surdosage, comprennent la stimulation entraînant les symptômes suivants: nervosité, étourdissements, vision brouillée, nausées, tremblements, convulsions, hypotension, dépression cardio-vasculaire et arrêt respiratoire. Les symptômes d’apparition précoce, à la suite d’un surdosage comprennent la dépression entraînant en premier lieu l’arrêt respiratoire, le collapsus cardio-vasculaire et l’arrêt cardiaque. Comme l’arrêt cardiaque peut survenir rapidement et avec très peu de signes avertisseurs, il faut tenir à disposition le matériel nécessaire afin que le traitement soit immédiat.

Traitement

Les effets toxiques nécessitent un traitement symptomatique; il n’existe aucun traitement spécifique.

1. Pour tous les symptômes: mettre en position de sécurité, garder les voies respiratoires libres, administrer de l’oxygène.
2. Dépression circulatoire: réanimer immédiatement avec de l’oxygène et maintenir la tension artérielle à l’aide d’un agent vasopresseur intraveineux. En cas d’arrêt cardiaque, le massage cardiaque ou la stimulation cardiaque externe est indiquée.
3. Pour les convulsions qui ne répondent pas au support respiratoire: administrer des agents curarisants tels que 40 mg de chlorure de succinylcholine, par voie intraveineuse, ou des barbituriques à action très brève tels que le thiopental – 30 à 50 mg par minute. Puisque les barbituriques peuvent provoquer une dépression circulatoire, utiliser de préférence le chlorure de succinylcholine. Les relaxants musculaires intraveineux et les barbituriques ne devraient être administrés que par des personnes qui en connaissent bien leur utilisation.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Orabloc 1:100,000 (injection de 40 mg/ml / 0,018 mg/ml de chlorhydrate d’articaïne et bitartrate d’épinéphrine (épinéphrine 1:100000)

Orabloc 1:200,000 (injection de 40 mg/ml / 0,009 mg/ml de chlorhydrate d’articaïne et bitartrate d’épinéphrine (épinéphrine 1:200000)

Comme avec tous les anesthésiques locaux, la dose varie et dépend de la région à anesthésier, la vascularité des tissus, le nombre de segments neuronaux à bloquer, la tolérance individuelle et la technique d’anesthésie.

Adultes

Pour la plupart des interventions courantes, une infiltration de 1,7 mL d’Orabloc est suffisante. Dans tous les cas, l’injection doit être administrée lentement (environ 1 mL/min.).

Pour une infiltration au niveau du septum interdentaire, une quantité de 0,3 à 0,5 mL est généralement indiquée comme suffisante. Ne pas dépasser l’équivalent de 7mg de chlorhydrate d’articaïne par kilogramme de poids corporel.

La durée de l’anesthésie pendant laquelle on peut réaliser une intervention avec Orabloc 1:200,000 est jusqu’à 45 minutes. La durée de l’anesthésie pendant laquelle on peut réaliser une intervention avec Orabloc 1:100,000 est jusqu’à 75 minutes. Il faut administrer la dose la plus faible requise pour une anesthésie efficace.

Tableau 1

Procédure - Orabloc 1:200,000 (epinephrine 1:200,000) et Orabloc 1:100,000 (epinephrine 1:100,000)

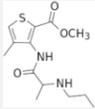
Infiltration - Volume (mL) 0.5 mL to 2.5 mL - Total dose 20 mg to 100 mg

Blocage nerveux - Volume (mL) 0.5 mL to 3.4 mL - Total dose 20 mg to 136 mg

Chirurgie Buccale - Volume (mL) 1 mL to 5.1 mL - Total dose 40 mg to 204 mg

Enfants

Il n’est pas conseillé d’utiliser ORABLOC 1:200,000 et ORABLOC 1:100,000 chez les enfants de moins de 4 ans. La quantité à injecter devrait être déterminée selon l’âge de l’enfant et de l’importance de l’intervention. Ne pas dépasser l’équivalent de 7 mg de chlorhydrate d’articaïne par kilogramme de poids corporel.

	DONNÉES PHARMACEUTIQUES Principe actif Formule structurale: Nom chimique: Méthyl 4-Méthyl-3-[2-(propylamino)-propionamido]-thiophène-2-carboxylate de méthyle. Formule moléculaire: C13H20N2O3S · Hcl
---	--

Masse moléculaire: 320,84

Description: Le chlorhydrate d’articaïne est une poudre cristalline blanche, pure et inodore ayant un point de fusion de 177-

178°C; soluble dans l’eau et l’éthanol et légèrement soluble dans le chloroforme.

Composition par ml

ORABLOC (epinephrine 1:1000,000)

Chlorhydrate d’articaïne40 mg

Bitartrate d’épinéphrine (bitartrate d’adrénaline)0.018 mg

Correspondant en épinéphrine base à0.010 mg

Chlorure de sodium1.00 mg

Métabisulfite de sodium (antioxydant)0.50 mg

Eau pour préparation injectable q. s. p1.0 ml

Formule sans parahydroxybenzoates

ORABLOC (epinephrine 1:2000,000)

Chlorhydrate d’articaïne40 mg

Bitartrate d’épinéphrine (bitartrate d’adrénaline)0.009 mg

Correspondant en épinéphrine base à0.005 mg

Chlorure de sodium1.00 mg

Métabisulfite de sodium (antioxydant)0.50 mg

Eau pour préparation injectable q. s. p1.0 ml

Formule sans parahydroxybenzoates

Stabilité et conseils de stockage

Conservier entre 15 °C et 25 °C, à l’abri de la lumière.

AVAILABILITY OF DOSAGE FORMS

• ORABLOC: articaïne hydrochloride and epinephrine bitartrate injection 40 mg/ml / 0.018 mg/ml (epinephrine 1:100,000) are available in 1.7 mL glass cartridges, box of 50 or 100 cartridges.
• ORABLOC: articaïne hydrochloride and epinephrine bitartrate injection 40 mg/ml / 0.009 mg/ml (epinephrine 1:200,000) are available in1.7 mL glass cartridges, box of 50 or 100 cartridges.

PRÉSENTATION DES DOSES PHARMACEUTIQUES

ORABLOC 1:100,000: injection de 40 mg/ml / 0,018 mg/ml de chlorhydrate d’articaïne et bitartrate d’épinéphrine (épinéphrine 1:100000) disponible en cartouches de verre de 1,7 mL, boîte de 50 ou 100 cartouches.

ORABLOC 1:200,000: injection de 40 mg/ml / 0,009 mg/ml de chlorhydrate d’articaïne et bitartrate d’épinéphrine (épinéphrine 1:200000) disponible en cartouches de verre de 1,7 mL, boîte de 50 ou 100 cartouches.

PHARMACOLOGIE

Chez l’animal

Pharmacocinétique

La pharmacocinétique de l’articaïne a été étudiée chez le cochon nain après administration IV et IM d’articaïne 35S. L’articaïne et ses métabolites ont été éliminés essentiellement dans l’urine et l’excrétion était rapide. Après 12 heures, 64% de la radioactivité administrée par voie intraveineuse, et 71% de celle administrée par voie intramusculaire ont été éliminées à travers l’urine. Après 48 heures, 80% et 82% de la radioactivité administrée a été éliminée par l’urine dans le cas de l’injection intraveineuse et intramusculaire, respectivement. L’élimination fécale variait de 8-12% pour l’administration intraveineuse et intramusculaire.

Pharmacodynamique

Dans le cas des fibres C non myélinisées du nerf pneumogastrique dorsal du lapin, l’articaïne (0,1 à 1 mm) a supprimé le potentiel d’action et a réduit la conductance en sodium pour produire un effet anesthésique local.

L’anesthésie de conduction de l’articaïne (0,05 à 0,5%) est comparée à d’autres anesthésiques locaux, lidocaïne et procaïne (0,05 à 0,5%), sur le nerf sciatique d’une grenouille disséquée. L’articaïne a démontré une efficacité supérieure à la lidocaïne et la procaïne dans l’ordre de 1,5 et 1,9, respectivement. Chez les chats injectés d’articaïne et de lidocaïne, les deux anesthésiques ont eu un effet inotrope négatif sur le coeur pendant la contraction isovolumétrique. L’administration d’anesthésiques locaux, articaïne, procaïne et lidocaïne, à des chats a réduit leur pression artérielle. L’effet hypotenseur est devenu plus fort au fur et à mesure que de la vitesse de l’injection augmentait. Des états de choc peuvent se produire par l’administration de vératrine, d’histamine ou d’acétylcholine au chat. L’injection intraveineuse de l’articaïne (10 mg/kg pendant 2 minutes), quarante minutes avant l’injection de la vératrine, a pu empêcher la chute brutale de la pression provoquée par la vératrine. Cependant, l’articaïne n’affecte pas l’action hypotensive de l’histamine ou de l’acétylcholine. L’articaïne a eu des effets antispasmodiques sur les contractions des muscles lisses de l’anse intestinale du cobaye, induits par le chlorure de baryum, le carbachol et l’histamine. L’administration intrapéritonéale de l’articaïne n’a pas induit une méthémoglobinémie chez le rat ou le chat. La prilocaïne a cependant induit la méthémoglobinémie chez le chat mais