

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

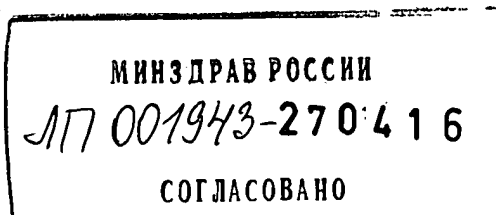
Артикаин с адреналином

Регистрационный номер: ЛП-001943

Торговое наименование: Артикаин с адреналином

Группировочное наименование: Артикаин + Эпинефрин

Лекарственная форма: раствор для инъекций



Состав

1 мл раствора содержит:

активные вещества: артикаина гидрохлорид - 40 мг и эпинефрина гидротартрат - 0,009 мг (в пересчете на эпинефрин - 0,005 мг, что соответствует содержанию эпинефрина в растворе 1:200 000);

вспомогательные вещества: натрия дисульфит - 0,50 мг, натрия хлорид - 1,60 мг, динатрия эдетат - 0,25 мг, 1 М раствор натрия гидроксида до pH 5,0, вода для инъекций до 1 мл.

Описание

Прозрачный бесцветный или с желтоватым оттенком раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Местноанестезирующее средство + α - и β - адреномиметик.

Код АТХ

N01BB58

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Артикаин с адреналином, применяемый для инфильтрационной и проводниковой анестезии в стоматологии, является комбинированным препаратом, в состав которого входит артикаин (местноанестезирующее средство амидного типа) и эпинефрин (сосудосуживающее средство), который добавляют в состав препарата для пролонгации анестезии.

Артикаин оказывает местноанестезирующее действие за счет блокады потенциалзависимых натриевых каналов в клеточной мембране нейронов, что приводит к обратимому угнетению проводимости импульсов по нервному волокну и обратимой потере чувствительности.

Артикаин с адреналином оказывает быстрое (латентный период - от 1 до 3 мин) и сильное анестезирующее действие и имеет хорошую тканевую переносимость. Продолжительность эффективной анестезии составляет не менее 45 мин.

Дети

Опубликованные исследования показали, что у детей в возрасте от 3,5 до 16 лет применение препарата в дозе 5 мг артикаина на кг массы тела обеспечивало достаточное

местноанестезирующее действие при проведении нижнечелюстной инфильтрационной или верхнечелюстной проводниковой анестезии. Продолжительность анестезии была сопоставима во всех возрастных группах и зависела от вводимого объема препарата.

Фармакокинетика

Связь артикаина с белками плазмы крови составляет приблизительно 95%. При подслизистом введении в полость рта период полувыведения артикаина составляет $25,3 \pm 3,3$ мин.

Артикаин быстро и практически сразу после введения метаболизируется путем гидролиза неспецифическими плазменными эстеразами крови и тканей (90%). До 10% артикаина метаболизируются в печени. Образующийся при этом главный метаболит артикаина - артикаиновая кислота - не обладает местноанестезирующей активностью и системной токсичностью, что позволяет проводить повторные введения препарата. Артикаин выводится почками, главным образом, в виде артикаиновой кислоты.

У детей общее воздействие при инфильтрационной анестезии с вестибулярной стороны сопоставимо с воздействием у взрослых, однако максимальная концентрация артикаина в плазме крови достигается быстрее.

Показания к применению

Лекарственный препарат Артикаин с адреналином показан для местной анестезии (инфильтрационная и проводниковая анестезия) в стоматологии.

Плановые вмешательства, такие как неосложненное удаление одного или нескольких зубов, обработка кариозных полостей, обтачивание зубов перед протезированием.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к артикаину или к другим местноанестезирующим средствам амидного типа, эпинефрину, сульфитам (в частности, у пациентов, страдающих бронхиальной астмой с повышенной чувствительностью к сульфитам, так как возможны острые аллергические реакции с симптомами анафилактического шока, такими как бронхоспазм), или к любому другому из вспомогательных компонентов препарата.

Противопоказания в связи с наличием в составе препарата артикаина

- тяжелые нарушения функции синусового узла или тяжелые нарушения проводимости (например, выраженная брадикардия, атриовентрикулярная блокада II или III степени);
- острая декомпенсированная сердечная недостаточность;
- тяжелая форма артериальной гипотензии.

Противопоказания в связи с наличием в составе препарата эпинефрина

- закрытоугольная глаукома;
- гиперфункция щитовидной железы;
- пароксизмальная тахикардия, тахиаритмия;
- недавно перенесенный инфаркт миокарда (до 6 месяцев);
- недавно перенесенное аортокоронарное шунтирование (до 3 месяцев);
- прием неселективных бета-адреноблокаторов, например, пропранолола (риск гипертонического криза и тяжелой формы брадикардии);
- феохромоцитомы;
- тяжелая форма артериальной гипертензии.

С осторожностью

- у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, ишемической болезнью сердца, стенокардией, атеросклерозом, инфарктом миокарда в анамнезе, нарушениями ритма сердца, артериальной гипертензией;
- у пациентов с цереброваскулярными нарушениями, инсультом в анамнезе;
- у пациентов с хроническим бронхитом, эмфиземой легких;
- у пациентов с сахарным диабетом (потенциальный риск изменения концентрации глюкозы в крови);
- у пациентов с недостаточностью холинэстеразы (применение возможно только в случае крайней необходимости, так как возможно пролонгирование и выраженное усиление действия препарата);
- у пациентов с нарушениями свертываемости крови;
- у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени и почек;
- у пациентов с выраженным возбуждением;
- у пациентов с эпилепсией в анамнезе;
- при совместном применении с галогенсодержащими средствами при проведении ингаляционной анестезии (см. раздел «Взаимодействие с лекарственными средствами»).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Артикаин и эпинефрин проникают через плацентарный барьер.

Концентрация артикаина в сыворотке крови у новорожденных (после введения препарата матери) составляет приблизительно 30% от концентрации артикаина в сыворотке крови матери.

Ввиду недостаточности клинических данных, решение о применении препарата врачом стоматологом может быть принято только в том случае, если потенциальная польза от его применения для матери оправдывает потенциальный риск для плода. При необходимости применения артикаина во время беременности лучше применять лекарственные препараты, не содержащие эпинефрин или с концентрацией эпинефрина 0,005 мг/мл.

При случайном внутрисосудистом введении эпинефрин может уменьшать кровоснабжение матки.

Период грудного вскармливания

При краткосрочном применении препарата в период грудного вскармливания, как правило, не требуется прерывать кормление грудью, так как в грудном молоке не обнаруживаются клинически значимых концентраций артикаина и эпинефрина.

Фертильность

Экспериментальные исследования применения артикаина 40 мг/мл + эпинефрина 0,01 мг/мл на животных не показали воздействия на фертильность у особей мужского и женского пола. При применении в терапевтических дозах негативное действие препарата на фертильность человека отсутствует.

Способ применения и дозы

Препарат может вводиться только в невоспаленные ткани.

Препарат не допускается вводить внутривенно!

Препарат предназначен для применения в ротовой полости.

Для того чтобы избежать случайного попадания препарата в кровеносные сосуды, перед его введением всегда следует проводить двухэтапную аспирационную пробу с поворотом иглы на 90 и 180°.

Основных системных реакций, которые могут развиваться в результате случайного внутрисосудистого введения препарата, можно избежать, соблюдая технику инъекции: после проведения аспирационной пробы медленно вводят 0,1-0,2 мл препарата, затем, не ранее чем через 20-30 секунд, медленно вводят остальную дозу препарата. Давление инъекции должно соответствовать чувствительности тканей.

Для предотвращения инфицирования (в том числе вирусом гепатита) необходимо следить за тем, чтобы при заборе раствора из ампул всегда использовались новые стерильные шприцы и иглы.

Открытые картриджи нельзя использовать повторно для других пациентов (опасность заражения гепатитом)!

Нельзя использовать поврежденные картриджи.

Лекарственный препарат не следует применять, если раствор изменил свой цвет или стал мутным.

Режим дозирования

Для анестезии при неосложненном удалении зубов верхней челюсти при отсутствии воспаления обычно достаточно создания депо препарата *Артикаин с адреналином* в области переходной складки путем его введения в подслизистую с вестибулярной стороны (по 1,7 мл препарата на зуб). В отдельных случаях для достижения полной анестезии может потребоваться дополнительное введение от 1 мл до 1,7 мл. В большинстве случаев это позволяет не проводить болезненной нёбной инъекции.

Для анестезии при разрезах и наложении швов в области нёба с целью создания нёбного депо необходимо около 0,1 мл препарата на инъекцию.

При удалении нескольких рядом расположенных зубов количество инъекций обычно удается ограничить.

В случае удаления премоляров нижней челюсти при отсутствии воспаления, как правило, достаточно введения 1,7 мл препарата на зуб. Если же таким путем не удалось достичь желаемого эффекта, следует выполнить дополнительную инъекцию 1-1,7 мл анестетика в подслизистую в области переходной складки нижней челюсти с вестибулярной стороны. Если же и в этом случае не удалось достичь полной анестезии, необходимо провести проводниковую блокаду нижнечелюстного нерва.

При обработке полостей и обтачивании зубов под коронки, за исключением нижних коренных зубов, в зависимости от объема и продолжительности лечения показано введение препарата *Артикаин с адреналином* в область переходной складки с вестибулярной стороны в дозе 0,5-1,7 мл на зуб.

При выполнении одной лечебной процедуры взрослым можно вводить до 7 мг артикаина на 1 кг массы тела. Отмечено, что пациенты хорошо переносят дозы до 500 мг (соответствует 12,5 мл раствора для инъекций).

Пациенты пожилого возраста и пациенты с тяжелой почечной и печеночной недостаточностью

У пациентов пожилого возраста и всех пациентов с тяжелой почечной и печеночной недостаточностью возможно создание повышенных плазменных концентраций

артикаина. Для этих пациентов следует применять минимальные дозы, необходимые для достижения достаточной глубины анестезии.

Дети

Для пациентов детского возраста следует применять минимальные дозы, необходимые для достижения адекватной анестезии. Доза препарата *Артикаин с адреналином* подбирается в зависимости от возраста и массы тела ребенка, но она не должна превышать 7 мг артикаина на 1 кг массы тела (0,175 мл/кг). Применение препарата у детей младше 1 года не изучалось.

Побочное действие

Частота развития побочных эффектов представлена в соответствии с классификацией, рекомендованной Всемирной Организацией Здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), включая отдельные сообщения; частота неизвестна (не может быть определена по имеющимся данным).

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна

Аллергические или алергоподобные реакции. Могут выражаться в виде отека и (или) воспаления в месте инъекции, но также могут возникать независимо от места инъекции и проявляться в виде покраснения, кожного зуда, конъюнктивита, ринита, ангионевротического отека лица с отеком верхней и (или) нижней губы, щек, отека гортани с ощущением «комка в горле» и затруднением глотания, крапивницы и затруднением дыхания, которые могут доходить до анафилактического шока.

Со стороны центральной нервной системы

Часто

Парестезия, гипестезия, головная боль (вследствие наличия в составе препарата эpineфрина).

Нечасто

Головокружение.

Частота неизвестна

- дозозависимые реакции со стороны центральной нервной системы (в том числе при чрезмерно высоких дозах или после случайной внутрисосудистой инъекции): чувство тревоги, нервозность, ступор, помрачение сознания, вплоть до потери сознания, кома, нарушение дыхания, вплоть до остановки дыхания, мышечный тремор и подергивание мышц, вплоть до генерализованных судорог;

- при нарушении правильной техники введения препарата или вследствие анатомических особенностей в области инъекции возможно повреждение лицевого нерва, которое может привести к параличу лицевого нерва. Возможно снижение вкусовых ощущений.

Нарушения со стороны органа зрения

Частота неизвестна

Зрительные расстройства (нечеткость зрительного восприятия, мидриаз, слепота, двоение в глазах), обычно обратимые и возникающие во время или через короткое время после инъекции местноанестезирующего средства.

Нарушения со стороны сердца и сосудов

Нечасто

Тахикардия.

Частота неизвестна

Нарушения сердечного ритма, повышение артериального давления, артериальная гипотензия, брадикардия, сердечная недостаточность и шок.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто

Тошнота, рвота.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Частота неизвестна

В отдельных случаях при случайном внутрисосудистом введении возможно появление зон ишемии в месте введения, вплоть до некроза тканей (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Дети

В опубликованных работах профиль безопасности у детей и подростков в возрасте от 4 до 18 лет аналогичен профилю безопасности у взрослых. Тем не менее, случайные травмы мягких тканей ротовой полости чаще наблюдаются у детей (до 16% детей), особенно в возрасте от 3 до 7 лет (в связи с более продолжительным обезболиванием мягких тканей). Имеются данные о ретроспективном исследовании детей в возрасте от 1 года до 4 лет, в процессе которого стоматологические вмешательства проводились с применением препаратов, содержащих артикаин 40 мг/мл + эпинефрин 0,005 мг/мл в дозе до 4,2 мл. По результатам этого исследования о существовании побочных эффектов не сообщалось.

Передозировка

Симптомы передозировки

Со стороны центральной нервной системы

Возбуждение центральной нервной системы: чувство тревоги, страха, спутанность сознания, гиперпноэ, тахикардия, увеличение артериального давления с покраснением лица, тошнота, рвота, тремор, подергивания, тонико-клонические судороги.

Угнетение центральной нервной системы: головокружение, нарушение слуха, потеря способности говорить, ступор, бессознательное состояние, атония, паралич сосудодвигательных нервов (слабость, бледность), одышка, смерть от паралича дыхательных путей.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Брадикардия, аритмия, мерцание желудочков, падение артериального давления, цианоз, остановка сердца.

Лечение

При первых признаках проявления интоксикации или побочного действия препарата, таких как головокружение, моторное возбуждение или ступор во время введения препарата, следует прекратить его введение и перевести пациента в горизонтальное положение с приподнятыми нижними конечностями. Следует обеспечить проходимость дыхательных путей и мониторировать показатели гемодинамики (число сердечных сокращений и артериальное давление). Рекомендуется всегда, даже если симптомы интоксикации кажутся незначительными, освободить доступ к венам для того, чтобы в случае необходимости иметь возможность немедленно провести внутривенное введение необходимых лекарственных средств.

При нарушениях дыхания, в зависимости от их тяжести, рекомендуется подача кислорода, а при возникновении показаний к проведению искусственного дыхания – проведение эндотрахеальной интубации и искусственной вентиляции легких.

Мышечные подергивания и генерализованные судороги могут быть купированы внутривенным введением быстродействующего препарата, снимающего мышечный спазм (например, диазепам, суксаметония хлорид). Также рекомендуется проведение искусственной вентиляции легких (подача кислорода).

Резкое снижение артериального давления, брадикардию или тахикардию часто можно устранить простым переводением пациента в горизонтальное положение с приподнятыми нижними конечностями.

При тяжелых нарушениях кровообращения и шоке, вне зависимости от их причины, введение препарата должно быть прекращено и пациент должен быть переведен в горизонтальное положение с приподнятыми нижними конечностями. Должны проводиться подача кислорода, внутривенное введение электролитных растворов, глюкокортикостероидов (например, 250 - 1000 мг преднизолона или эквивалентное количество его производного, например, метилпреднизолона), заместительная инфузионная терапия (при необходимости, дополнительно, плазмозаменитель, альбумин человека).

При развитии коллапса и усилении брадикардии внутривенно немедленно вводится эпинефрин (адреналин). После разведения 1 мл 0,1% раствора эпинефрина (1:1000) до 10 мл, используя полученный 0,01% раствор эпинефрина (1:10000), проводят медленное внутривенное введение 0,25-1 мл (0,025-0,1 мг эпинефрина), контролируя сердечный ритм и артериальное давление (осторожно: возможны нарушения сердечного ритма!).

Не превышать разовую дозу для внутривенного введения 1 мл (0,1 мг эпинефрина).

При последующей необходимости введения доз, превышающих 0,1 мг, эпинефрин следует вводить инфузионно, отрегулировав скорость введения под контролем числа сердечных сокращений и артериального давления.

Сильную тахикардию и тахиаритмию можно лечить антиаритмическими средствами, исключая неселективные бета - адреноблокаторы, такие, например, как пропранолол. В таких случаях необходима подача кислорода и контроль системы кровообращения. Увеличение артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией при необходимости снимается с помощью периферических сосудорасширяющих средств.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Сочетания различных местных анестетиков вызывают появление дополнительных воздействий на сердечно - сосудистую систему и центральную нервную систему.

Противопоказанные комбинации

С неселективными бета - адреноблокаторами, например, пропранололом

Риск развития гипертонического криза и выраженной брадикардии.

Взаимодействие, которое следует принимать во внимание

С трициклическими антидепрессантами или ингибиторами моноаминоксидазы (МАО)

Действие вазоконстрикторов (адреномиметиков), повышающих артериальное давление, например, эпинефрина, может усиливаться трициклическими антидепрессантами или ингибиторами МАО. Подобные наблюдения были описаны для концентраций норэпинефрина 1:25000 и эпинефрина 1:80000 при их применении в качестве

вазоконстрикторов. Хотя концентрация эpineфрина в препарате *Артикаин с адреналином* значительно ниже (1:200000), тем не менее, следует учитывать возможность усиления гипертензивного действия эpineфрина.

С лекарственными средствами, угнетающими центральную нервную систему

Местноанестезирующие средства усиливают действие лекарственных средств, угнетающих ЦНС. Наркотические анальгетики усиливают действие местноанестезирующих средств, однако повышают риск угнетения дыхания.

С антикоагулянтами и другими препаратами, уменьшающими свертываемость крови

При проведении инъекций препарата *Артикаин с адреналином* пациентам, получающим, например, гепарин или ацетилсалициловую кислоту, возможно развитие кровотечений в месте инъекции.

С ингибиторами холинэстеразы

Ингибиторы холинэстеразы снижают метаболизм местноанестезирующих лекарственных средств, в результате чего возможно пролонгирование и выраженное усиление действия артикаина.

С гипогликемическими средствами для приема внутрь

Эpineфрин может ингибировать высвобождение инсулина из бета-клеток поджелудочной железы и уменьшать эффекты гипогликемических средств для приема внутрь.

С некоторыми средствами для ингаляционной анестезии (галотан)

Галотан может повышать чувствительность миокарда к катехоламинам и увеличивать риск развития нарушений сердечного ритма после инъекций препарата *Артикаин с адреналином*.

С дезинфицирующими растворами, содержащими тяжелые металлы

При обработке места инъекции местного анестетика дезинфицирующими растворами, содержащими тяжелые металлы, повышается риск развития местных реакций - отека, болезненности.

Особые указания

Регионарная и местная анестезия должна проводиться опытными специалистами в соответствующем оборудованном помещении при доступности готового к немедленному использованию оборудования и препаратов, необходимых для проведения мониторинга сердечной деятельности и реанимационных мероприятий. Персонал, выполняющий анестезию, должен быть квалифицированным и обучен технике выполнения анестезии, должен быть знаком с диагностикой и лечением системных токсических реакций, нежелательных явлений и реакций и других осложнений.

Только при наличии строгих показаний препарат можно применять у пациентов с дефицитом холинэстеразы, так как возможно пролонгирование и, при определенных обстоятельствах, усиление его действия.

С особой осторожностью *Артикаин с адреналином* следует применять у пациентов с нарушениями свертываемости крови, тяжелыми нарушениями функций почек или печени, при совместном применении с галогенированными ингаляционными наркотическими средствами (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»), эпилепсией в анамнезе.

У пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, стенокардия, инфаркт миокарда в

анамнезе, нарушения сердечного ритма, артериальная гипертензия), атеросклерозом, мозговой сосудистой недостаточностью, инсультом в анамнезе, хроническим бронхитом, эмфиземой легких, сахарным диабетом, тяжелыми формами тревожного невроза целесообразно применять препараты, не содержащие эпинефрин или с концентрацией эпинефрина 0,005 мг/мл.

Нельзя проводить инъекцию в воспаленную область.

Перед применением препарата следует узнать об анамнезе пациента и проводимой в настоящее время сопутствующей лекарственной терапии. Врач должен поддерживать вербальный контакт с пациентом и, в случае риска аллергии, ввести тестовую дозу в объеме 5 или 10% от предполагаемой.

Во избежание побочных явлений необходимо соблюдать следующие условия:

- выбирать минимальные дозы, необходимые для достижения достаточной глубины анестезии;
- перед инъекцией необходимо проводить аспирационный тест в двух плоскостях (во избежание случайного внутрисосудистого введения).

Не рекомендуется принимать пищу до прекращения действия местной анестезии (восстановления чувствительности).

Следует учитывать, что в 1 мл раствора препарата содержится менее 1 ммоль (23 мг) натрия.

Препарат предназначен для применения в стоматологии. Использование для анестезии дистальных отделов конечностей недопустимо (риск развития ишемии из-за наличия в составе препарате эпинефрина).

Дети

Родители (опекуны) детей младшего возраста должны следить, чтобы последние не нанесли себе повреждения мягких тканей при укусе зубами (прикусывание) из-за длительного снижения чувствительности тканей вследствие действия препарата.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности

Применение препарата *Артикаин с адреналином* не вызывает какого-либо заметного отклонения от обычной способности к управлению транспортными средствами. Однако решение о том, когда пациент после стоматологического вмешательства сможет вернуться к управлению транспортными средствами и занятиям другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, должен принимать врач.

Форма выпуска

Раствор для инъекций (40 мг + 0,005 мг)/мл.

По 1,7 мл или 1,8 мл препарата в картриджи из прозрачного стекла 1 или 2 гидролитического класса. По 10 картриджами в контурной пластиковой упаковке (поддоне) или в контурной ячейковой упаковке или во вкладыше для фиксации картриджами из картона. 1, 5, 10 контурных пластиковых упаковок (поддонов) или контурных ячейковых упаковок или вкладышей с картриджами вместе с инструкцией по применению в пачке из картона. На пачку с картриджами наклеивают две защитные этикетки с логотипом фирмы (контроль первого вскрытия).

По 1 мл или 2 мл препарата в ампулы из прозрачного нейтрального стекла. По 5 ампул в контурной пластиковой упаковке (поддоне) или в контурной ячейковой упаковке. По 1, 2 контурных пластиковых упаковок (поддонов) или контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Упаковка для стационаров

По 20, 50 контурных пластиковых упаковок (поддонов) или контурных ячейковых упаковок с ампулами вместе с равным количеством инструкций по применению в коробке из картона.

Срок годности

Картриджи — 2,5 года.

Ампулы — 3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25°C, не допускать замораживания.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек

Отпускают по рецепту.

Юридическое **лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение/Организация, принимающая претензии:**

ЗАО «Бинергия»,

Россия, 143910, Московская область, г. Балашиха, ул. Крупешина, д. 1.

Тел.: 8-495-580-55-02

Факс: 8-495-580-55-03

Производитель:

ФКП «Армавирская биофабрика»

Юридический адрес/Адрес производственной площадки:

Россия, 352212, Краснодарский край, Новокубанский район, пос. Прогресс, ул. Мечникова, д. 11.

Начальник отдела регистрации,
стандартизации и лицензирования
ЗАО «Бинергия»



Устинова Т.А.