

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. Наименование лекарственного препарата

Артикаин с эпинефрином, (40 мг + 0.005 мг)/1 мл, раствор для инъекций.

2. Качественный и количественный состав

Действующие вещества: артикаина гидрохлорид, адреналин.

Одна ампула (2 мл) содержит: артикаина гидрохлорида – 80 мг, адреналина – 0.010 мг (в виде адреналина тартрата 0.018 мг).

Полный список вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. Лекарственная форма

Раствор для инъекций.

Прозрачная бесцветная или с зеленоватым оттенком жидкость.



4. Клинические данные

4.1. Показания к применению

Инфильтрационная и проводниковая анестезия при стоматологических вмешательствах.

Препарат предназначен для взрослых, подростков и детей старше 4 лет (или с массой тела 20 кг и более).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Только для использования врачами или стоматологами.

Режим дозирования

У пациентов всех групп следует использовать самую низкую дозу, приводящую к эффективной анестезии. Необходимая доза должна определяться индивидуально.

Для рутинных процедур обычная доза для взрослых пациентов составляет 1 ампулу лекарственного препарата, но для эффективной анестезии может быть достаточно меньшего количества препарата. По решению стоматолога для более обширных процедур может потребоваться большее количество ампул без превышения максимально рекомендуемой дозы.

Для большинства рутинных стоматологических процедур рекомендуется использовать раствор для инъекций, содержащий артикаин 40 мг/мл + эпинефрин 0.005 мг/мл.

Для более сложных процедур, например, требующих адекватного гемостаза, рекомендуется использовать раствор для инъекций, содержащий артикаин 40 мг/мл + эпинефрин 0.010 мг/мл.

Одновременное применение седативных препаратов для снижения беспокойства пациентов

При одновременном применении у пациентов седативных препаратов из-за аддитивного эффекта угнетения центральной нервной системы максимальная доза местного анестетика может быть снижена (см. раздел 4.5).

• **Взрослые и подростки (12-18 лет)**

У взрослых и подростков максимальная доза артикаина составляет 7 мг/кг, при этом абсолютная максимальная доза артикаина составляет 500 мг. Максимальная доза артикаина 500 мг рассчитана для здорового взрослого человека массой тела более 70 кг.

В таблице ниже представлены максимальные рекомендуемые дозы препарата Артикаин с эпинефрином, (40 мг + 0.005 мг)/1 мл.

Масса тела (кг)	Максимальная доза артикаина гидрохлорида (мг)	Доза адреналина (мг)	Общий объем (мл)
40	280	0.070	7.0
50	350	0.088	8.8
60	420	0.105	10.5
70 и более	490	0.123	12.3

• **Дети (4-11 лет)**

Безопасность препарата Артикаин с эпинефрином, (40 мг + 0.005 мг)/1 мл у детей в возрасте 4 года и младше не установлена.

Количество вводимого препарата должно определяться возрастом и массой тела ребенка, а также обширностью вмешательства. Средняя эффективная доза артикаина составляет 2 мг/кг и 4 мг/кг для простых и сложных процедур, соответственно. Следует использовать наименьшую дозу, обеспечивающую эффективную анестезию. У детей в возрасте от 4 лет (или от 20 кг) и старше максимальная доза артикаина составляет 7 мг/кг, при этом абсолютная максимальная доза артикаина составляет 385 мг для здорового ребенка с массой тела 55 кг.

В таблице ниже представлены максимальные рекомендуемые дозы препарата Артикаин с эпинефрином, (40 мг + 0.005 мг)/1 мл.

Масса тела (кг)	Максимальная доза артикаина гидрохлорида (мг)	Доза адреналина (мг)	Общий объем (мл)
20	140	0.018	3.5
30	210	0.026	5.3
40	280	0.035	7.0
55	385	0.048	9.6

Особые группы пациентов:

Пациенты пожилого возраста и пациенты с нарушениями функции почек

Из-за отсутствия достаточного количества клинических данных у пациентов пожилого возраста и пациентов с нарушениями функции почек следует соблюдать особую осторожность и использовать самую низкую дозу, необходимую для адекватной анестезии (раздел 4.4 и 5.2).

У таких пациентов, особенно при многократном введении, может наблюдаться повышенный уровень артикаина в плазме. При необходимости повторного введения препарата пациент должен находиться под строгим наблюдением для выявления любых признаков относительной передозировки (см. раздел 4.9).

Пациенты с нарушениями функции печени

У пациентов с нарушениями функции печени следует соблюдать особую осторожность и использовать самую низкую дозу, необходимую для адекватной анестезии, особенно при многократном введении, несмотря на то, что 90% артикаина инактивируется неспецифическими плазменными эстеразами в тканях и крови.

Пациенты с дефицитом псевдохолинэстеразы

У пациентов с дефицитом псевдохолинэстеразы или при лечении ингибиторами ацетилхолинэстеразы может наблюдаться повышенный уровень артикаина в плазме, поскольку 90% артикаина инактивируется плазменными эстеразами (см. разделы 4.4 и 5.2). У таких пациентов следует использовать самую низкую дозу, необходимую для адекватной анестезии.

Способ применения

Препарат используется для инфильтрационной и проводниковой анестезии в полости рта. Если в месте инъекции наблюдается воспаление и/или инфекция, местный анестетик следует вводить с осторожностью. Скорость введения должна быть очень медленной (1 мл/мин).

Меры предосторожности, которые необходимо соблюдать при обращении и введении лекарственного препарата

Этот лекарственный препарат должен использоваться только врачами или стоматологами (или под их наблюдением), имеющими достаточную подготовку и знания по диагностике и лечению системной токсичности. Перед проведением проводниковой анестезии местными анестетиками следует убедиться в наличии необходимого реанимационного оборудования и лекарственных препаратов для оказания неотложной помощи при нарушениях со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем. После каждой инъекции местного анестетика следует контролировать уровень сознания пациента.

Инъекцию препарата Артикаин с эпинефрином для инфильтрационной или проводниковой анестезии всегда следует выполнять медленно и с предварительной аспирацией.

Инструкции по обращению с лекарственным препаратом перед введением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

Препарат противопоказан в следующих случаях:

- гиперчувствительность к действующим веществам (артикаин, эпинефрин) или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- повышенная чувствительность к другим местным анестетикам амидного типа;
- неконтролируемая эпилепсия.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Перед применением лекарственного препарата Артикаин с эпинефрином необходимо:

- собрать анамнез пациента в отношении сопутствующих заболеваний и их лечения;

- поддерживать вербальный контакт с пациентом;
- иметь под рукой реанимационное оборудование (см. раздел 4.9).

Особые указания

У пациентов с нижеперечисленными заболеваниями лекарственный препарат Артикаин с эпинефрином следует применять с особой осторожностью. Если состояние пациента тяжелое и/или нестабильное, следует рассмотреть возможность отсрочки проведения стоматологической процедуры.

Пациенты с заболеваниями сердечно-сосудистой системы

У пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы следует использовать самую низкую дозу, необходимую для адекватной анестезии в следующих случаях:

- тяжелые нарушения функции синусового узла или тяжелые нарушения проводимости (выраженная брадикардия, атриовентрикулярная блокада II или III степени);
- острая декомпенсированная сердечная недостаточность;
- артериальная гипотензия;
- пациенты с пароксизмальной тахикардией и другими нарушениями сердечного ритма с высокой ЧСС;
- пациенты с нестабильной стенокардией или недавно (в течение последних 6 месяцев) перенесшие инфаркт миокарда;
- пациенты, перенесшие аортокоронарное шунтирование в течение последних 3 месяцев;
- пациенты, принимающие неселективные бета-адреноблокаторы (например, пропранолол) из-за риска развития гипертонического криза или тяжелой брадикардии (см. раздел 4.5);
- пациенты с неконтролируемой артериальной гипертензией;
- сопутствующая терапия трициклическими антидепрессантами, поскольку эти препараты могут усиливать сердечно-сосудистые эффекты адреналина (см. раздел 4.5).

У пациентов со следующими заболеваниями лекарственный препарат Артикаин с эпинефрином следует применять с осторожностью:

Пациенты с эпилепсией

Из-за риска развития судорог все местные анестетики следует использовать с большой осторожностью.

Пациенты с дефицитом псевдохолинэстеразы

Дефицит псевдохолинэстеразы можно заподозрить, если при введении препарата в обычной дозе возникают клинические признаки передозировки и при этом исключено внутрисосудистое введение. В этом случае при следующем введении следует соблюдать осторожность и использовать более низкую дозу препарата.

Пациенты с нарушениями функции почек

Следует использовать самую низкую дозу, необходимую для адекватной анестезии.

Пациенты с декомпенсированной печеночной недостаточностью

Следует соблюдать особую осторожность и использовать самую низкую дозу, необходимую для адекватной анестезии, особенно при многократном введении, несмотря на то, что 90% артикаина инактивируется неспецифическими плазменными эстеразами в тканях и крови.

Пациенты с миастенией, получающие лечение ингибиторами ацетилхолинэстеразы

Следует использовать самую низкую дозу, необходимую для адекватной анестезии.

Пациенты с порфирией

У пациентов с острой порфирией препарат можно использовать только при отсутствии другого более безопасного метода анестезии. У пациентов с порфирией следует соблюдать соответствующие меры предосторожности, так как этот лекарственный препарат может вызвать обострение порфирии.

Пациенты с сопутствующей терапией галогенсодержащими препаратами для проведения ингаляционной анестезии

Следует использовать самую низкую дозу, необходимую для адекватной анестезии (см. раздел 4.5).

Пациенты, получающие лечение антиагрегантами/антикоагулянтами

Препарат следует назначать с осторожностью пациентам, принимающим антитромбоцитарные / антикоагулянтные препараты или страдающим нарушениями свертываемости крови, из-за повышенного риска кровотечения. Более высокий риск кровотечения в большей степени связан с проведением процедуры, а не с действием препарата.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста в плазме может наблюдаться повышенный уровень артикаина, особенно при многократном введении. При необходимости повторного введения препарата следует тщательно мониторировать состояние пациента для выявления признаков передозировки (см. раздел 4.9). Следует использовать наименьшую дозу, обеспечивающую адекватную анестезию.

С осторожностью препарат Артикаин с эпинефрином необходимо применять при:

- сердечно-сосудистых заболеваниях (например, сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, стенокардия, инфаркт миокарда в анамнезе, нарушения ритма сердца, артериальная гипертензия);
- нарушениях мозгового кровообращения, инсульте в анамнезе. У пациентов после инсульта из-за повышенного риска развития повторного инсульта рекомендуется отложить стоматологическое лечение с применением препарата Артикаин с эпинефрином на 6 месяцев;
- неконтролируемом сахарном диабете. Из-за гипергликемического эффекта адреналина лекарственный препарат следует применять с осторожностью;

- тиреотоксикозе. Из-за наличия в составе адреналина лекарственный препарат следует применять с осторожностью;
- феохромоцитоме. Из-за наличия в составе адреналина лекарственный препарат следует применять с осторожностью;
- предрасположенности к острой закрытоугольной глаукоме. Из-за наличия в составе адреналина лекарственный препарат следует применять с осторожностью.

Следует использовать наименьшую дозу, обеспечивающую адекватную анестезию.

Адреналин ухудшает кровоток в деснах, потенциально может вызвать локальный некроз тканей.

В очень редких случаях после проведения блокады нижнечелюстного нерва сообщалось о длительном или необратимом повреждении нерва и потере вкуса.

При введении препарата в воспаленную или инфицированную область эффект местной анестезии может быть снижен.

В случаях гипоксии, гиперкалиемии и метаболического ацидоза доза препарата должна быть уменьшена.

Существует риск укусов (губ, щек, слизистой оболочки и языка), особенно у детей; пациента следует предупредить, чтобы он воздержался от жевания резинки или приема пищи до тех пор, пока не восстановится нормальная чувствительность.

Данный лекарственный препарат в одной ампуле 2 мл содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на мл – 0,201 мг/мл, т.е. практически не содержат натрия.

Если у пациента есть риск возникновения аллергической реакции, выберите другой лекарственный препарат для анестезии (см. раздел 4.3).

Меры предосторожности при использовании

Риск, связанный со случайным внутрисосудистым введением

Случайное внутрисосудистое введение препарата может вызвать внезапное повышение уровня адреналина и артикаина в системном кровотоке. Это может привести к развитию тяжелых нежелательных реакций, таких, как судороги, с последующим угнетением центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, комой, вплоть до остановки дыхания и кровообращения.

Для предотвращения случайного внутрисосудистого введения препарата перед инъекцией местного анестетика следует провести аспирацию. Однако, следует иметь в виду, что отсутствие крови в шприце не гарантирует, что внутрисосудистого введения не произошло.

Риск, связанный с интраневральной инъекцией

Случайная интраневральная инъекция может привести к ретроградному движению препарата по нерву.

При возникновении у пациента во время введения ощущения ударов электрического тока или очень сильной боли для предотвращения интраневральной инъекции и повреждения нерва следует слегка оттягивать иглу. При повреждении нерва иглой нейротоксическое действие может быть усилено за счет химической нейротоксичности артикаина и

присутствия адреналина, что может нарушить периневральное кровоснабжение и препятствовать местному вымыванию артикаина.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Взаимодействия с артикаином

Взаимодействия, требующие мер предосторожности при использовании

Другие местные анестетики

В комбинации различные местные анестетики усиливают токсический эффект друг друга (аддитивный эффект).

Общая доза всех вводимых местных анестетиков не должна превышать максимальную рекомендуемую дозу препаратов.

Седативные препараты (препараты, угнетающие центральную нервную систему, например, бензодиазепины, опиоиды)

Если для уменьшения страха пациента перед процедурой используются седативные препараты, следует применять более низкую дозу анестетика, поскольку местные анестетики, как и седативные средства, являются препаратами, угнетающими центральную нервную систему, и в сочетании могут иметь аддитивный эффект (см. раздел 4.2).

Взаимодействия с эпинефрином

Взаимодействия, требующие мер предосторожности при использовании

Галогенсодержащие ингаляционные анестетики (например, галотан)

Следует применять более низкую дозу лекарственного препарата Артикаин с эпинефрином из-за повышения чувствительности сердца к аритмогенным эффектам катехоламинов (риск возникновения тяжелой желудочковой аритмии).

Перед введением местного анестетика во время общей анестезии рекомендуется консультация анестезиолога.

Постганглионарные адреноблокаторы (например, гуанадрел, гуанетидин и алкалоиды раувольфии)

Из-за возможной усиленной реакции на адренергические вазоконстрикторы этот лекарственный препарат следует применять в более низкой дозе, под строгим медицинским контролем, с осторожной аспирацией (повышен риск развития гипертензии и других нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы).

Неселективные бета-адреноблокаторы (например, пропранолол, надолол)

Из-за возможного повышения артериального давления и повышенного риска развития брадикардии следует использовать более низкую дозу лекарственного препарата Артикаин с эпинефрином.

Трициклические антидепрессанты (например, амитриптилин, дезипрамин, имипрамин, нортриптилин, мапротилин и протриптилин)

Из-за повышенного риска развития тяжелой артериальной гипертензии Следует уменьшить дозу и скорость введения лекарственного препарата Артикаин с эпинефрином.

Ингибиторы КОМТ (ингибиторы катехол-О-метилтрансферазы) (например, энтакапон, толкапон)

Возможно развитие аритмии, учащение пульса и колебания артериального давления.

У пациентов, принимающих ингибиторы КОМТ, при стоматологическом обезболивании следует использовать более низкие дозы адреналина.

Ингибиторы МАО (как А-селективные (например, моклобемид), так и неселективные (например, фенелзин, транилципромин, линезолид)

Если невозможно избежать одновременного применения этих препаратов, следует уменьшить дозу и скорость введения препарата Артикаин с эпинефрином, а также использовать его под строгим медицинским контролем из-за возможного потенцирования эффектов адреналина, что может привести к повышенному риску развития гипертонического криза.

Препараты, вызывающие аритмии (например, антиаритмические препараты, такие как препараты наперстянки, хинидин)

Из-за повышенного риска развития аритмии при одновременном введении адреналина и сердечных гликозидов дозу препарата Артикаин с эпинефрином следует уменьшить. Перед введением рекомендуется сделать аккуратную аспирацию.

Метисергид, эрготамин, эргоновин

Из-за риска повышения артериального давления и/или развития ишемии препарат Артикаин с эпинефрином необходимо использовать под строгим медицинским контролем.

Симпатомиметические вазопрессоры (например, кокаин (в основном), но также и амфетамины, фенилэфрин, псевдоэфедрин, оксиметазолин)

Существует риск развития адренергической токсичности.

Если в течение 24 часов до применения препарата Артикаин с эпинефрином использовался какой-либо симпатомиметический вазопрессор, запланированное стоматологическое лечение следует отложить.

Фенотиазины (и другие нейролептики)

У пациентов, принимающих фенотиазины, препарат Артикаин с эпинефрином следует применять с осторожностью, учитывая риск развития гипотензии из-за возможного ингибирования действия адреналина.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В исследованиях на животных, которым вводился артикаин в дозе 40 мг/мл + адреналин в дозе 10 мкг/мл, а также один артикаин, не было выявлено неблагоприятного влияния на течение беременности, развитие эмбриона/плода, роды или постнатальное развитие (см. раздел 5.3).

Исследования на животных показали, что в дозах, превышающих максимально рекомендуемую дозу, адреналин токсичен для репродуктивной функции (см. раздел 5.3).

Опыт использования артикаина у беременных отсутствует, за исключением применения препарата во время родов. Адреналин и артикаин проникают через плацентарный барьер, хотя артикаин в меньшей степени, чем другие местные анестетики. Сывороточная концентрация артикаина, измеренная у новорожденных, составляла около 30% от концентрации у матери. При случайном внутрисосудистом введении матери эpineфрин может привести к снижению маточного кровотока.

Во время беременности решение о назначении препарата Артикаин с эpineфрином может быть принято только после тщательного анализа соотношения польза-риск.

Грудное вскармливание

В связи с очень быстрым снижением концентрации артикаина в крови и быстрым выведением его из организма в грудном молоке клинически значимое количество артикаина не обнаруживается.

Адреналин проникает в грудное молоко, однако также характеризуется коротким периодом полувыведения.

В случае кратковременного применения препарата нет необходимости прекращать грудное вскармливание, кормление грудью можно возобновить через 5 часов после проведения анестезии.

Фертильность

В исследованиях на животных введение артикаина 40 мг/мл + эpineфрина 10 мкг/мл не оказывало влияния на фертильность (см. раздел 5.3). При использовании препарата в терапевтических дозах отрицательного воздействия на фертильность у человека не ожидается.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Комбинация артикаина гидрохлорида с раствором тартрата адреналина для инъекций может незначительно влиять на способность управлять автомобилем и работать с механизмами. После введения препарата Артикаин с эpineфрином может возникнуть головокружение, нарушение зрения, утомляемость (см. раздел 4.8). Поэтому пациенты не должны покидать стоматологический кабинет, пока их состояние после стоматологической процедуры не восстановится (обычно в течение 30 минут).

4.8. Нежелательные реакции

а) Краткое описание

Нежелательные реакции после введения артикаина / адреналина аналогичны наблюдаемым при применении других местных амидных анестетиков/вазоконстрикторов. Эти нежелательные реакции, как правило, зависят от дозы. Они также могут быть результатом гиперчувствительности, идиосинкразии или снижения переносимости у пациента. Наиболее частыми нежелательными реакциями являются нарушения со стороны нервной системы, местные реакции в области инъекции, реакции гиперчувствительности, нарушения со стороны сердца и сосудов.

Серьезные нежелательные реакции, как правило, являются системными.

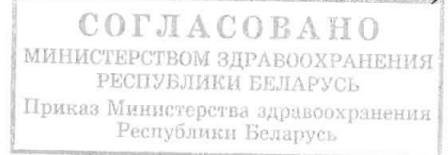
б) Нежелательные реакции

Информация о нежелательных реакциях получена из спонтанных сообщений, результатов клинических исследований и данных литературы.

Нежелательные реакции классифицируются следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (невозможно оценить по имеющимся данным).

Инфекции

Часто: гингивит.



Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: аллергические реакции¹, анафилактические / анафилактоидные реакции.

Психические нарушения

Редко: нервозность / тревога⁴.

Частота неизвестна: эйфория.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: нейропатия: невралгия (нейропатическая боль), гипестезия, онемение (оральная и периоральная области)⁴, гиперестезия, дизестезия (оральная и периоральная), дисгевзия (например, металлический привкус во рту, нарушение вкуса), агевзия, аллодиния, термогиперестезия, головная боль.

Нечасто: ощущение жжения.

Редко: поражение лицевого нерва² (паралич или парез), синдром Горнера (птоз век, энофтальм, миоз); сонливость; нистагм.

Очень редко: парестезия³ (стойкая гипестезия и нарушение вкуса) после блокады нижнечелюстного или нижнего альвеолярного нерва.

Нарушения со стороны органа зрения

Редко: диплопия (паралич глазодвигательных мышц)⁴, нарушение зрения (временная слепота)⁴, птоз, миоз, энофтальм.

Нарушения со стороны органов слуха и лабиринта

Редко: гиперacusия, шум в ушах⁴.

Нарушения со стороны сердца

Часто: брадикардия, тахикардия.

Редко: сердцебиение.

Частота неизвестна: нарушения проводимости (атриовентрикулярная блокада).

Нарушения со стороны сосудов

Часто: гипотензия (возможно развитие коллапса).

Нечасто: гипертензия.

Редко: приливы.

Частота неизвестна: локальная / регионарная гиперемия, вазодилатация, вазоконстрикция.

Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения

Редко: бронхоспазм / бронхиальная астма, одышка².

Частота неизвестна: дисфония (охриплость)¹.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: отек языка, губ, десны.

Нечасто: стоматит, глоссит; тошнота, рвота, диарея.

Редко: повреждение слизистой оболочки / изъязвление слизистой оболочки полости рта.

Частота неизвестна: дисфагия, отек щек, глоссодиния.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: сыпь, зуд.

Редко: ангионевротический отек (лицо, язык, губы, горло, гортань, периорбитальный отек); крапивница.

Частота неизвестна: эритема, гипергидроз.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Нечасто: боль в шее.

Редко: подергивания мышц⁴.

Частота неизвестна: ухудшение нервно-мышечных проявлений синдрома Кернса-Сейра, тризм.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Нечасто: боль в месте инъекции.

Редко: повреждение слизистой оболочки / некроз в месте инъекции; слабость, астения; озноб.

Частота неизвестна: локальный отек, ощущение жара, ощущение холода.

с) Описание отдельных нежелательных реакций

¹ Аллергические реакции следует отличать от синкопальных состояний (сопровождаются учащенным сердцебиением из-за адреналина).

² Описан случай паралича лицевого нерва через 2 недели после введения артикаина в сочетании с адреналином, через 6 мес состояние не изменилось.

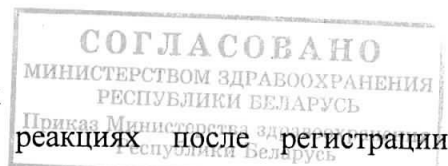
³ Это состояние может сопровождаться различными аномальными ощущениями. Парестезию можно определить как спонтанное аномальное, обычно безболезненное ощущение (например, жжение, покалывание или зуд). Большинство случаев парестезии после стоматологического лечения являются преходящими и проходят в течение нескольких дней, недель или месяцев.

Стойкая парестезия, в основном после блокады нижнечелюстного нерва, характеризуется медленным, неполным восстановлением или отсутствием восстановления.

⁴ Некоторые нежелательные реакции, такие как тревога / нервозность, тремор, нарушение речи, могут быть начальными признаками угнетения ЦНС. При наличии этих симптомов возможно использование гипервентиляции, за пациентом необходимо установить наблюдение (см. раздел 4.9).

г) Дети

Профиль безопасности у детей и подростков в возрасте от 4 до 18 лет был аналогичен профилю безопасности у взрослых. Однако чаще наблюдались случайные травмы мягких тканей, особенно у детей от 3 до 7 лет. Это происходило из-за длительного онемения мягких тканей.



Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Рекомендуется направлять информацию о любых подозреваемых нежелательных реакциях и неэффективности лекарственного препарата по адресу: Республика Беларусь, 220037, г. Минск, Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз испытаний в здравоохранении», Товарищеский пер., 2а, e-mail: rcpl@rceth.by, www.rceth.by.

4.9. Передозировка

Виды передозировки

Часто при описании передозировки местными анестетиками выделяют:

- абсолютную передозировку;
- относительную передозировку, например:
 - при непреднамеренной инъекции в кровеносный сосуд, или
 - аномально быстром всасывании в системный кровоток, или
 - замедленном метаболизме и выведении препарата.

В случае относительной передозировки симптомы обычно появляются в течение первых минут, тогда как в случае абсолютной передозировки признаки токсичности в зависимости от места введения появляются позже.

Симптомы

При передозировке (абсолютной или относительной), так как возбуждение может быть преходящим или отсутствовать, первыми проявлениями могут быть сонливость, переходящая в бессознательное состояние, и остановка дыхания.

Симптомы передозировки артикаином:

Симптомы являются дозозависимыми и прогрессируют, начиная с неврологических проявлений (предобморочное состояние, обморок, головная боль, беспокойство, возбуждение, спутанность сознания, дезориентация, головокружение, тремор, ступор, глубокое угнетение ЦНС, потеря сознания, кома), судорог (в том числе тонико-клонические), нарушения речи (например, дизартрия, логорея), головокружения, нарушение равновесия), нарушений со стороны органа зрения (мидриаз, нечеткость зрения, нарушение аккомодации). Затем появляются нарушения со стороны сосудов (местный, регионарный, общий спазм сосудов), токсические эффекты со стороны дыхательной системы (апноэ, брадипноэ, тахипноэ, зевота, угнетение дыхания) и сердца (остановка сердца, угнетение сердечной деятельности).

Ацидоз усугубляет токсическое действие местных анестетиков.

Симптомы передозировки адреналином:

Симптомы являются дозозависимыми и прогрессируют, начиная с неврологических проявлений (беспокойство, возбуждение, предобморочное состояние, обмороки). Затем появляются нарушения со стороны сосудов (местный, регионарный, общий спазм сосудов), токсические эффекты со стороны дыхательной системы (апноэ, брадипноэ, тахипноэ), угнетение дыхания) и сердца (остановка сердца, угнетение сердечной деятельности).

Лечение

Перед проведением проводниковой анестезии местными анестетиками следует убедиться в наличии необходимого реанимационного оборудования и лекарственных препаратов для оказания неотложной помощи при нарушениях со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

Вследствие серьезности симптомов передозировки необходимо иметь возможность своевременного обеспечения проходимости дыхательных путей и проведения искусственной вентиляции легких.

После каждой инъекции местного анестетика следует контролировать состояние сознания пациента.

При появлении признаков острой системной токсичности введение местного анестетика следует немедленно прекратить. При необходимости, перевести пациента в горизонтальное положение.

При нарушениях со стороны ЦНС (судороги, угнетение ЦНС) необходимо обеспечить респираторную поддержку, введение противосудорожных препаратов.

Оптимальная оксигенация, вентиляция и поддержка кровообращения, а также коррекция ацидоза могут предотвратить остановку сердца. При угнетении сердечно-сосудистой системы (гипотензия, брадикардия) следует рассмотреть возможность внутривенного введения вазопрессоров и/или инотропных препаратов. Детям следует назначать дозы, соответствующие возрасту и массе тела.

В случае остановки сердца следует немедленно начать сердечно-легочную реанимацию.

5. Фармакологические свойства

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Препараты для местной анестезии. Амиды.

Код АТХ: N01BB58.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Артикаин, местный анестетик амидного типа, обратимо блокирует нервную проводимость подобно другим местным анестетикам амидного типа. Механизм заключается в уменьшении или подавлении преходящего увеличения проницаемости возбудимых мембран для ионов натрия (Na^+), которое обычно вызывается незначительной деполяризацией мембраны. Этот эффект вызывает анестезирующее действие. По мере увеличения анестезирующего эффекта в нерве постепенно повышается порог электрической возбудимости, снижается скорость нарастания потенциала действия и замедляется проведение импульса. Значение pK_a артикаина составляет 7.8.

Адреналин, как вазоконстриктор, действует непосредственно как на α -, так и на β -адренорецепторы; преобладают β -адренергические эффекты. Адреналин продлевает действие артикаина и снижает риск чрезмерного поступления артикаина в системный кровоток.

Начало действия препарата Артикаин с эпинефрином составляет 1.5-1.8 мин при инфильтрационной анестезии и 1.4-3.6 мин – при проводниковой анестезии.

Клиническая эффективность и безопасность

Продолжительность анестезии артикаином 40 мг/мл с адреналином 1:100 000 составляет от 60 до 75 минут при анестезии пульпы и от 180 до 360 минут при анестезии мягких тканей.

Продолжительность анестезии артикаином 40 мг/мл с адреналином 1:200 000 составляет от 45 до 60 минут при анестезии пульпы и от 120 до 300 минут при анестезии мягких тканей.

Различий в фармакодинамических свойствах между взрослыми и детьми не наблюдалось.

5.2. Фармакокинетические свойства

Всасывание: В 3 опубликованных клинических исследованиях, описывающих фармакокинетический профиль комбинации артикаина гидрохлорида 40 мг/мл с эпинефрином 10 или 5 мкг/мл, значения T_{max} были между 10 и 12 минутами, значения C_{max} были в диапазоне от 400 до 2100 нг/мл.

В клинических исследованиях, проведенных с участием детей, значение C_{max} после инфильтрационной анестезии в дозе 2 мг/кг составило 1382 нг/мл, значение T_{max} – 7.78 мин.

Распределение: Наблюдалось высокое связывание артикаина с альбумином сыворотки человека (68.5-80.8%), а также с α/β -глобулинами (62.5-73.4%). Связывание с γ -глобулинами было значительно ниже (8.6-23.7%). Адреналин является сосудосуживающим веществом, добавляемым к артикаину для замедления его всасывания в системный кровоток и, таким образом, для увеличения продолжительности сохранения активной концентрации артикаина в тканях. Объем распределения в плазме составляет около 4 л/кг.

Биотрансформация: Артикаин подвергается гидролизу карбоксильной группы неспецифическими эстеразами в тканях и крови. Поскольку этот гидролиз происходит очень быстро, таким образом инактивируется около 90% артикаина. Артикаин дополнительно метаболизируется в микросомах печени. Основным продуктом метаболизма артикаина, индуцированного цитохромом P450, является артикаиновая кислота, которая далее метаболизируется с образованием глюкуронида артикаиновой кислоты.

Выведение: после стоматологической инъекции период полувыведения артикаина составлял примерно 20-40 мин. В клинических исследованиях было показано, что концентрации артикаина и артикаиновой кислоты в плазме после подслизистой инъекции быстро снижаются. Через 12-24 ч после инъекции в плазме обнаруживается очень небольшое количество артикаина. Более 50% дозы выводится с мочой, 95% выводится в виде артикаиновой кислоты в течение 8 часов после введения. В течение 24 ч приблизительно 57% (68 мг) и 53% (204 мг) от введенной дозы выводится с мочой.

Почечная элиминация неизмененного артикаина составляет лишь около 2% от общей элиминации.

5.3. Данные доклинической безопасности

Результаты доклинических исследований безопасности, хронической токсичности, репродуктивной токсичности и генотоксичности не свидетельствуют об особой опасности артикаина для человека при применении в терапевтических дозах.

В дозах, превышающих терапевтические, артикаин обладает кардиодепрессивными свойствами и может оказывать сосудорасширяющее действие. Адреналин обладает симпатомиметическими свойствами.

Ежедневное подкожное введение артикаина в сочетании с адреналином в течение 4 недель вызывало нежелательные эффекты в дозах от 50 мг/кг/день у крыс и 80 мг/кг/день у собак. Однако эти результаты не имеют большого значения для клинического применения препарата при однократном применении.

В исследованиях эмбриотоксичности внутривенное введение артикаина в суточной дозе до 20 мг/кг (крысы) и 12.5 мг/кг (кролики) не влияло на повышение смертности и частоту пороков развития у потомства.

Тератогенный эффект наблюдался у животных, получавших адреналин, только при введении значительно большей дозы, чем максимальная рекомендованная доза для человека, что указывает на отсутствие клинической значимости этого эффекта.

В исследованиях репродуктивной токсичности при введении комбинации артикаин 40 мг/мл + адреналин 10 мкг/мл подкожно в дозах до 80 мг/кг/сут неблагоприятного воздействия на фертильность, развитие эмбриона/плода или пре- и постнатальное развитие выявлено не было.

Во время исследований *in vitro* и *in vivo*, при использовании только артикаина или в исследованиях *in vivo* при использовании артикаина в комбинации с адреналином генотоксического эффекта не наблюдалось.

В исследованиях генотоксичности адреналина *in vitro* и *in vivo* были получены противоречивые результаты.

6. Фармацевтические свойства

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Вспомогательные вещества: динатрия эдетат, натрия хлорид, раствор хлористоводородной кислоты 0.1 М, вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

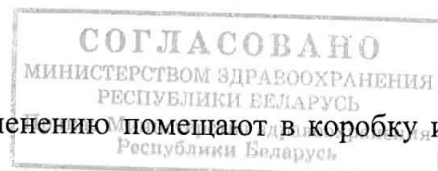
2 года. Не использовать после окончания срока годности.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки



По 2 мл в ампулы из стекла.

10 ампул вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в коробку из картона с гофрированным вкладышем (№10).

10 ампул вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона с картонным вкладышем для фиксации ампул (№10).

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

6.7. Отпуск из аптек

По рецепту.

7. Держатель регистрационного удостоверения

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов»

Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64

тел / факс: +375 (177) 735612, 731156

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов»

Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64

тел / факс: +375 (177) 735612, 731156

8. Номер регистрационного удостоверения

Республика Беларусь: 20/07/3038.

9. Дата первичной регистрации (подтверждения регистрации, перерегистрации)

Республика Беларусь – 17.07.2020.

10. Дата пересмотра текста

12.05.2022

Общая характеристика лекарственного препарата Артикаин с эпинефрином доступна на официальном сайте уполномоченного органа государства-члена Евразийского союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» www.rceth.by и (или) на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет».