МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП - 003638 - 170516
СОГЛАСОВАНО

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

# ИНСТРУКЦИЯ

**по применению лекарственного препарата для медицинского применения**

## Артикаин-ЭГЕН с адреналином

**Регистрационный номер:**
**Торговое название препарата**: Артикаин-ЭГЕН с адреналином
**Группировочное название**: Артикаин + [Эпинефрин]
**Лекарственная форма:** раствор для инъекций

### Состав

1 мл раствора содержит:
*активные вещества:* артикаина гидрохлорид (в пересчете на 100 % вещество) - 40 мг, эпинефрина гидротартрат (в пересчете на 100 % вещество) – 0,009 мг (в пересчете на эпинефрин - 0,005 мг, что соответствует содержанию эпинефрина в растворе 1:200000);
*вспомогательные вещества:* натрия дисульфит (натрия метабисульфит) - 0,50 мг, натрия хлорид - 1,00 мг, 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**

Препарат Артикаин-ЭГЕН с адреналином, применяемый для местной инфильтрационной и проводниковой анестезии в стоматологии, является комбинированным препаратом, в состав которого входит артикаин (местноанестезирующее средство амидного типа) и эпинефрин (адреналин) (сосудосуживающее средство). Эпинефрин добавляется в состав препарата для пролонгирования действия 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.

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

*Дети*

Применение препарата, содержащего артикаин с эпинефрином (40 мг + 0,005 мг)/мл, в дозе 5 мг/кг массы тела у детей в возрасте от 3,5 до 16 лет обеспечивало достаточное местноанестезирующее действие при проведении нижнечелюстной инфильтрационной или верхнечелюстной проводниковой анестезии (по данным клинических исследований).

Продолжительность анестезии была сопоставима во всех возрастных группах и зависела от введенного объема препарата.

**Фармакокинетика**

Артикаин быстро и практически сразу после введения метаболизируется (путем гидролиза) неспецифическими плазменными эстеразами в тканях и крови (90 %); остальные 10 % дозы артикаина метаболизируются микросомальными ферментами печени. Образующийся при этом главный метаболит артикаина - артикаиновая кислота - не обладает местноанестезирующей активностью и системной токсичностью, что позволяет проводить повторные введения препарата.

Концентрации артикаина в крови в области альвеол зубов после подслизистого введения в сотни раз превышают концентрации артикаина в системном кровотоке.

Связывание артикаина с белками плазмы крови составляет приблизительно 95 %.

Артикаин выводится через почки, главным образом, в виде артикаиновой кислоты. После подслизистого введения перид полувыведения составляет приблизительно 25 минут.

Артикаин проникает через плацентарный барьер, практически не выделяется с грудным молоком.

**Показания к применению**

Показан для местной анестезии (инфильтрационная и проводниковая анестезия) в стоматологии. Плановые вмешательства, такие как неосложненное удаление одного или нескольких зубов, обработка кариозных полостей и обтачивание зубов перед протезированием.

**Противопоказания**

- Гиперчувствительность к артикаину или к другим местноанестезирующим средствам амидного типа, за исключением случаев, когда при гиперчувствительности к местноанестезирующим средствам амидного типа аллергия к артикаину была исключена с помощью соответствующих исследований, проведенных с соблюдением всех необходимых правил и требований.
- Повышенная чувствительность к эпинефрину.
- Повышенная чувствительность к сульфитам (в частности, у пациентов с бронхиальной астмой и повышенной чувствительностью к сульфитам, так как возможно развитие острых аллергических реакций, таких как бронхоспазм) и любым другим вспомогательным компонентам препарата.

***Противопоказания, относящиеся к артикаину***

- Тяжелые нарушения функции синусового узла или тяжелые нарушения проводимости (такие, как выраженная брадикардия, атриовентрикулярная блокада 2-й или 3-й степени).
- Острая декомпенсированная сердечная недостаточность.
- Тяжелая артериальная гипотензия.
- Детский возраст до 4-х лет (отсутствие достаточного клинического опыта)

***Противопоказания, относящиеся к эпинефрину***

- Пароксизмальная тахикардия, тахиаритмия.
- Недавно перенесенный (3-6 месяцев назад) инфаркт миокарда.
- Недавно проведенное (3 месяца назад) аортокоронарное шунтирование.

- Одновременный прием некардиоселективных β-адреноблокаторов, например, пропранолола (риск развития гипертонического криза и тяжелой брадикардии).
- Закрытоугольная глаукома.
- Гипертиреоз.
- Феохромоцитома.
- Тяжелая артериальная гипертензия.

**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 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 обнаруживается клинически значимых концентраций артикаина и эпинефрина.
*Фертильность*
В исследованиях на животных с применением артикаина 40 мг/мл и эпинефрина 0,01 мг/мл (что в 2 раза больше, чем в препарате Артикаин-ЭГЕН с адреналином) не отмечено влияния на фертильность у особей мужского и женского пола. Не ожидается влияния

на фертильность у человека при применении артикаина и эпинефрина в терапевтических дозах.

**Способ применения и дозы**

Препарат предназначен для применения в ротовой полости и может вводиться только в ткани, где отсутствует воспаление.

**Проводить инъекцию в воспаленные ткани нельзя.**

**Препарат нельзя вводить внутривенно.**

Для того чтобы избежать случайного попадания в кровеносные сосуды, перед его введением всегда следует проводить аспирационную пробу (в два этапа).

Основных системных реакций, которые могут развиться 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 анестезии при неосложненном удалении зубов верхней челюсти при отсутствии воспаления обычно достаточно создания депо препарата Артикаин-ЭГЕН с адреналином в области переходной складки путем его введения в подслизистую с вестибулярной стороны (по 1,7 мл препарата на зуб). В редких 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. При удалении нескольких рядом расположенных зубов количество инъекций обычно удается ограничить.

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

В случае удаления премоляров нижней челюсти при отсутствии воспаления можно обойтись без мандибулярной анестезии, так как обычно достаточной является инфильтрационная анестезия, обеспечиваемая инъекцией 1,7 мл 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-ЭГЕН 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 артикаин в дозе до 7 мг на 1 кг массы тела. Отмечено, что пациенты хорошо переносили дозы до 500 мг (соответствует 12,5 мл препарата Артикаин-ЭГЕН с адреналином).

Для пациентов детского возраста (старше 4 лет) следует применять минимальные дозы, необходимые для достижения адекватной анестезии, доза препарата Артикаин-ЭГЕН с адреналином подбирается в зависимости от возраста и массы тела ребенка, но доза артикаина не должна превышать 7 мг на 1 кг массы тела (0,175 мл/кг).

Применение препарата у детей младше 1 года не изучалось.

Для 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.

**Побочное действие**

Частота развития побочных эффектов представлена в соответствии с классификацией, рекомендованной Всемирной Организацией Здравоохранения: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000), включая отдельные сообщения; частота неизвестна (по имеющимся данным определить частоту встречаемости не представляется возможным).

***Нарушения со стороны нервной системы***

*Часто*

Парестезия, гипестезия, головная боль, главным образом, вследствие наличия в составе препарата эпинефрина.

*Нечасто*

Головокружение.

*Частота неизвестна*

Дозозависимые реакции со стороны центральной нервной системы: ажитация, нервозность, ступор, иногда прогрессирующий до потери сознания, кома, дыхательные расстройства, иногда прогрессирующие до остановки дыхания, мышечный тремор, мышечные подергивания, иногда прогрессирущие до генерализованных судорог.

Иногда при нарушении правильной техники инъекции при введении местноанестезирующего средства в стоматологической практике возможно повреждение лицевого нерва, которое может привести к развитию паралича лицевого нерва.

***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 желудочно-кишечного тракта***

*Часто*

Тошнота, рвота.

***Нарушения со стороны сердца и сосудов***

*Нечасто*

Вследствие содержания в составе препарата эпинефрина очень редко возможно развитие тахикардии, нарушений сердечного ритма, повышение артериального давления.

*Частота неизвестна*

Снижение артериального давления, брадикардия, сердечная недостаточность и шок.

***Нарушения со стороны иммунной системы***

*Частота неизвестна*

Могут развиваться аллергические или аллергоподобные реакции. В месте инъекции они могут проявляться в виде отечности или воспаления слизистой оболочки. Проявлениями, не связанными с местом введения, могут быть гиперемия кожных покровов, зуд, конъюнктивит, ринит и ангионевротический отек. Ангионевротический отек может проявляться отеком верхней и/или нижней губы, щек, отеком голосовых связок с ощущением «комка в горле» и затруднением глотания, крапивницей и затруднением дыхания. Любые из этих проявлений могут прогрессировать до анафилактического шока.

***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.

***У детей***

В проведенных исследованиях профиль безопасности у детей и подростков в возрасте от 4 до 18 лет сопоставим с таковым у взрослых пациентов. Однако вследствие пролонгированной анестезии мягких тканей ротовой полости у детей более часто отмечалось повреждение мягких тканей (у 16 % детей), особенно в возрасте от 3 до 7 лет. Стоматологические вмешательства, проводящиеся с применением артикаина с эпинефрином (40 мг + 0,005 мг)/мл, не вызывали побочных реакций у детей в возрасте от 1 года до 4 лет.

**Передозировка**

***Симптомы передозировки***

*Симптомы стимуляции ЦНС:* беспокойство, тревога, спутанность сознания, гиперпноэ, тахикардия, повышение артериального давления с покраснением лица, тошнота, рвота, тремор, судорожные расстройства;

*симптомы угнетения* ЦНС: головокружение, нарушение слуха, потеря способности говорить, потеря сознания, кома, мышечная атония, вазомоторный паралич (в том числе слабость, бледность), одышка, смерть из-за паралича дыхания;

*симптомы угнетения сердечно-сосудистой системы:* брадикардия, аритмия, фибриляция желудочков, падение артериального давления, цианоз, остановка сердца.

***Лечение***

При первых проявлениях токсического действия, 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 нетяжелыми, установить внутривенный катетер 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.

Введение аналептиков центрального действия противопоказано.

Мышечные подергивания и генерализованные судороги могут быть купированы внутривенным введением барбитуратов короткого или ультракороткого действия. Рекомендовано вводить эти препараты медленно, под постоянным врачебным контролем (риск гемодинамических расстройств и угнетения дыхания) и с одновременной подачей кислорода и мониторированием гемодинамических показателей.

Часто брадикардия или резкое снижение артериального давления могут устраняться при простом переведении 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 (250-1000 мг метилпреднизолона), при необходимости, плазмозаменителей, альбумина.
При развитии циркуляторного коллапса и усилении брадикардии показано медленное внутривенное введение раствора эпинефрина (0,0025-0,1 мг) под контролем сердечного ритма и артериального давления. При необходимости введения доз, превышающих 0,1 мг, эпинефрин следует вводить инфузионно, отрегулировав скорость введения под контролем числа сердечных сокращений и артериального давления.
Тяжелые тахикардии и тахиаритмии могут купироваться введением антиаритмических препаратов, за исключением некардиоселективных β-адреноблокаторов (см. раздел «Противопоказания»).
Повышение артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией при необходимости должно снижаться с помощью вазодилататоров.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

***Противопоказанные комбинации***

*С некардиоселективными β-адреноблокаторами, например, пропранололом.*

Риск развития гипертонического криза и выраженной брадикардии.

***Взаимодействия, которые 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 1:25 000 и эпинефрина 1:80 000 при их применении в качестве вазоконстрикторов. Хотя концентрация эпинефрина в препарате Артикаин-ЭГЕН с адреналином значительно ниже - 1:200 000, тем не менее, следует учитывать возможность усиления гипертензивного действия эпинефрина.

*С лекарственными средствами, угнетающими центральную нервную систему (ЦНС)*

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

*С гепарином, ацетилсалициловой кислотой*

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

*С ингибиторами холинэстеразы*

Замедление метаболизма местноанестезирующих лекарственных средств, в результате чего возможно пролонгирование и выраженное усиление действия артикаина.

*С гипогликемическими средствами для приема внутрь*

Эпинефрин может ингибировать высвобождение инсулина из β-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-ЭГЕН 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**

Для предотвращения инфицирования (в том числе, вирусным гепатитом) 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!

Нельзя использовать для инъекций поврежденные картриджи.

У пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (хроническая сердечная недостаточность, патология коронарных сосудов, стенокардия, нарушения ритма сердца, инфаркт миокарда в анамнезе, артериальная гипертензия), атеросклерозом, цереброваскулярными нарушениями, наличием инсульта в анамнезе, хроническим бронхитом, эмфиземой, сахарным диабетом, гипертиреозом, а также при наличии выраженного беспокойства, целесообразно применение препаратов артикаина, не содержащих эпинефрин, или артикаина, содержащего эпинефрин 0,005 мг/мл.

Принимать пищу можно лишь после прекращения действия местной анестезии (восстановления чувствительности).

Препарат содержит натрия дисульфит, поэтому его применение противопоказано у пациентов с бронхиальной астмой и повышенной чувствительностью к сульфитам, так как возможно развитие острых аллергических реакций, таких как бронхоспазм (см. раздел «Противопоказания»).

Для того чтобы избежать риска развития побочных реакций, необходимо применять минимальные эффективные дозы препарата и до введения препарата обязательно проводить двухэтапную аспирационную пробу (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Детей и их родителей следует предупреждать о риске случайного повреждения мягких тканей зубами (прикусывание) из-за длительного снижения чувствительности тканей вследствие действия препарата.

В 1 мл препарата Артикаин-ЭГЕН с адреналином содержится менее 1 ммоль (23 мг) натрия.

Регионарная и местная анестезия должна проводиться опытными специалистами в соответствующем образом 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.

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

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 или 1,8 мл препарата в картриджах из прозрачного бесцветного стекла, укупоренных с одной стороны плунжерами резиновыми, а с другой стороны пробками резиновыми, обкатанными алюминиевыми колпачками.

По 2 мл препарата в ампулах из прозрачного бесцветного стекла.

По 5 ампул или по 10 картриджей в контурной пластиковой упаковке (поддоне) из пленки поливинилхлоридной или из пленки полиэтилентерефталатной.

По 2 контурные пластиковые упаковки (поддона) с ампулами вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

По 1, 5, 10 контурных пластиковых упаковок (поддонов) 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).

**Срок годности**

2,5 года - картриджи; 3 года - ампулы.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Условия хранения**

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

ООО «ФК ЭГЕН»

Россия, 117105, г. Москва, Варшавское шоссе, д. 1, стр. 1-2

тел.: 8 499 611-45-97

**Произведено**: ЗАО «ЭкоФармПлюс»

***Юридический адрес***:

Россия, 142211, Московская область, г. Серпухов, ул. 1-я Московская, дом 44

***Адрес производственной площадки***:

Россия, 142279, Московская область, Серпуховский район, п. Оболенск, здание 31

Начальник отдела регистрации,
стандартизации и лицензирования
ООО «ФК ЭГЕН»




Устинова Т.А.