МИНЗДРАВ РОССИИ
П N016047/01-200218
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

УБИСТЕЗИН ФОРТЕ

Регистрационный номер: П N016047/01

Торговое наименование: Убистезин форте

Группировочное наименование: Артикаин + Эпинефрин

Лекарственная форма: Раствор для инъекций [с эпинефрином]

Состав:

В 1 мл раствора содержится:

Действующее вещество: артикаина гидрохлорид 40,00 мг, эпинефрина гидрохлорид 0,012 мг (эквивалентно 0,01 мг эпинефрина);

Вспомогательные вещества: натрия сульфит 0,60 мг (эквивалентно 0,31 мг SO_2), натрия хлорид 1,122 мг, вода для инъекций до 1 мл.

Описание

Прозрачный бесцветный раствор

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА:

Местноанестезирующее средство

КОД АТХ: N01BB58

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Механизм действия

Убистезин форте содержит артикаин, местный анестетик амидной группы, применяемый в стоматологии, обратимо ингибирующий возбудимость вегетативных, чувствительных и двигательных нервных волокон. Механизмом действия артикаина предположительно является блокада потенциал-зависимых Na^+ каналов, расположенных на мембране нервного волокна.

Эпинефрин обладает местным сосудосуживающим действием, уменьшает кровоснабжение, что замедляет абсорбцию артикаина. В результате дольше сохраняется более высокая концентрация анестезирующего вещества в области манипуляции, а также

уменьшается вероятность развития системных побочных реакций. При хирургических вмешательствах снижается тенденция к кровоточивости.

Фармакодинамическое действие

При инфильтрационной анестезии местное обезболивающее действие препарата Убистезин форте начинается после короткого латентного периода длительностью 1-3 минуты, при проводниковой анестезии латентный период несколько удлиняется (приблизительно до 9 минут после инъекции). Длительность полной анестезии при введении препарата Убистезин форте в пульпу составляет не менее 75 минут, при введении в мягкие ткани - от 120 до 240 минут.

Эффективность и безопасность клинического применения

Частота успешной анестезии при применении препарата Убистезин форте различается в зависимости от вида анестезии и перечисленных ниже факторов. Успешная анестезия обычно достигается в 90% случаев или чаще при однократном введении препарата, если препарат применяется в соответствии с инструкцией.

Наибольшая частота неудач отмечается при блокаде нижнего альвеолярного нерва. Повторные или дополнительные инъекции могут потребоваться в случаях неуспешной анестезии или при длительных стоматологических процедурах и оперативных вмешательствах. В особых случаях, например, при остром необратимом пульпите моляров нижней челюсти, может потребоваться применение специальных или альтернативных методик анестезии.

Несмотря на то, что обычно препарат Убистезин форте хорошо переносится, развитие нежелательных реакций полностью исключить невозможно (см. раздел «Побочное действие»), особенно при передозировке (см. раздел «Передозировка»).

Дети

Применение препарата Убистезин форте у детей в возрасте ≥4 лет следует рассматривать при необходимости создания длительной анестезии и снижения кровообращения, например в процессе стоматологических хирургических вмешательств. У детей предпочтительно применять Убистезин с меньшей концентрацией эпинефрина (Убистезин), также представленный на рынке, одновременно с комплексом мер для профилактики болевых ощущений и тревожности, включая седацию.

У детей следует применять местноанестезирующие препараты с оптимальной длительностью эффекта, так как у данной категории пациентов относительно часто происходят травматические повреждения мягких тканей при остаточном анестезирующем

эффекте после завершения стоматологических процедур (согласно оценкам в 13% случаев).

Фармакокинетика

Всасывание

Артикаин быстро и почти полностью всасывается. Максимальная концентрация артикаина в плазме крови достигается приблизительно через 10 – 15 минут после его введения в ткани ротовой полости.

Распределение

Степень связывания артикаина с белками плазмы крови составляет до 95%. Объем распределения артикаина 1,67 л/кг, период полувыведения - приблизительно 20 минут.

Метаболизм и выведение

Артикаин быстро гидролизируется холинэстеразами тканей и плазмы крови до первичного неактивного метаболита – артикаиновой кислоты, которая далее метаболизируется до глюкуронида артикаиновой кислоты. В исследованиях *in vitro* было показано, что приблизительно 5% - 10% доступного артикаина метаболизируется с участием микросомальной системы изоферментов цитохрома Р450 печени человека до артикаиновой кислоты. Артикаин и его метаболиты выводятся преимущественно почками. Артикаин проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьер. Эпинефрин быстро катаболизируется в печени и других тканях. Его метаболиты экскретируются почками.

Особые группы пациентов

Влияние возраста: исследований фармакокинетики препарата Убистезин форте у детей не проводили. Согласно литературным данным, у детей в возрасте 3 - 12 лет, получавших инфильтрационную анестезию (4% артикаином с эпинефрином 1/200000) в область преддверия нижней или верхней челюсти при выполнении стоматологических процедур, концентрации препарата в сыворотке крови были сопоставимы с аналогичными показателями у взрослых. При этом время достижения максимальной концентрации в крови (t_{max}) было достоверно короче у детей, чем у взрослых, в то время как плазменный клиренс у них был выше. Необходимость снижения дозы для детей из расчета на кг массы тела (мг/кг) отсутствует, так как не обнаружено возрастных различий фармакокинетики препарата. Параметры фармакокинетики артикаина существенно не изменяются с возрастом; отличия более молодых пациентов небольшие и незначимые.

Пациенты с почечной и печеночной недостаточностью

Исследований препарата Убистезин форте у пациентов с нарушением функции почек или печени не проводилось. Артикаин первично метаболизируется в основном эстеразами крови до неактивного метаболита – артикаиновой кислоты. Нарушение функции печени существенно не влияет на метаболизм артикаина. У пациентов с нарушением функции почек период полувыведения неактивного метаболита артикаиновой кислоты может быть увеличен.

Данные доклинической оценки безопасности

Симптомы токсичности артикаина не зависели от способа введения (внутривенно, внутримышечно, подкожно и перорально) и вида животного, и включали дрожь, пространственную дезориентацию, тонические и клонические судороги. Длительность и выраженность этих симптомов зависели от дозы; при введении большой дозы (однократная доза приблизительно 50-100 мг/кг) судороги приводили к гибели животного, при введении небольшой дозы все симптомы прекращались в течение 5-10 минут. Летальные дозы артикаина приводили к развитию отека легких у мышей (при внутривенном и подкожном введении) и у крыс (при внутривенном, внутримышечном, подкожном и пероральном введении).

В исследовании влияния на фертильность и раннее эмбриональное развитие у крыс не было выявлено нежелательных эффектов у животных обоего пола при применении препарата в дозах, вызывавших проявление токсичности у родителей. У крыс, кроликов и кошек артикаин не оказывал токсического действия на развитие эмбриона в матке, не приводил к нарушениям развития скелета или органов.

У потомства лактирующих крыс, которые получали артикаин в больших дозах (80 мг/кг/в сутки), вызывавших проявление токсичности у самки, отмечали отсроченное открытие глаз и повышение вероятности неуспешного результата теста пассивного избегания.

Эпинефрин показал себя потенциально тератогенным для крыс, хотя и в дозах, в 25 раз превышающих терапевтические дозы у человека.

Присутствие эпинефрина 1:100 000 при внутривенном введении повышало токсичность артикаина у крыс, мышей, но не у кроликов.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Убистезин форте показан для местной анестезии (инфильтрационная и проводниковая анестезия) в стоматологии при травматичных вмешательствах и при необходимости выраженного гемостаза или улучшения визуализации операционного поля:

- стоматологические операции на слизистой оболочке или костях, требующие создания условий более выраженной ишемии
- операции на пульпе зуба (ампутация или экстирпация)
- удаление сломанного зуба (остеотомия) или зуба, пораженного апикальным пародонтитом
- продолжительные хирургические вмешательства
- чрескожный остеосинтез
- эксцизия кист
- вмешательства на слизистой оболочке десны
- резекция верхушки корня зуба

Убистезин форте применяется у взрослых, подростков и детей в возрасте 4 лет (с массой тела около 20 кг) и старше.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Убистезин форте противопоказан:

- у детей младше 4 лет (массой тела меньше 20 кг)
- при повышенной чувствительности к артикаину, эпинефрину, сульфиту натрия или любому вспомогательному компоненту препарата, перечисленному в разделе «Состав»

Вследствие наличия в составе артикаина, Убистезин форте противопоказан при:

- известной аллергии или повышенной чувствительности к местным анестетикам амидной группы
- известном снижении активности холинэстеразы крови, в том числе, обусловленном применением лекарственных препаратов
- тяжелых, неконтролируемых или нелеченных нарушениях возбудимости и проводимости сердца (например, АВ-блокаде II и III степени, выраженной брадикардии)
- острой декомпенсированной сердечной недостаточности
- выраженной артериальной гипотензии

Вследствие наличия в составе эпинефрина, обладающего сосудосуживающими свойствами, Убистезин форте противопоказан:

- при таких заболеваниях сердца, как:

- нестабильная стенокардия
- недавно перенесенный инфаркт миокарда

- недавно перенесенное аорто-коронарное шунтирование
- рефрактерная аритмия и пароксизмальная тахикардия или непрерывная аритмия с высокой частотой сердечных сокращений
- не леченная или неконтролируемая выраженная артериальная гипертензия
- не леченная или неконтролируемая застойная сердечная недостаточность

- при одновременном применении ингибиторов моноаминоксидазы (МАО) или трициклических антидепрессантов (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»)
- Убистезин форте нельзя вводить в дистальную часть конечности

Вследствие наличия в составе сульфита как вспомогательного вещества, Убистезин форте противопоказан:

- при аллергии или повышенной чувствительности к сульфиту
- тяжелой бронхиальной астме

Убистезин форте может провоцировать развитие острых аллергических реакций с анафилактическими симптомами (например, бронхоспазм).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Беременность

Данные о применении препарата Убистезин форте у беременных отсутствуют или ограничены. В исследованиях артикаина на животных не было выявлено прямых или косвенных неблагоприятных эффектов, имеющих отношение к репродуктивной токсичности (см. раздел «Фармакологические свойства»). В доклинических исследованиях эпинефрина была выявлена репродуктивную токсичность (см. раздел «Фармакологические свойства»). Потенциальный риск для человека не известен.

Следует соблюдать осторожность при применении препарата Убистезин форте у беременных. Убистезин форте применяется при беременности только в том случае, когда потенциальная польза от его применения превосходит потенциальный риск для плода.

Грудное вскармливание

Артикаин в небольших количествах экскретируется в грудное молоко, однако, его воздействие на новорожденных, находящихся на грудном вскармливании, маловероятно при введении препарата матери в терапевтических дозах. Неизвестно, экскретируется ли эпинефрин в грудное молоко. Решение о продолжении или отмене грудного вскармливания либо продолжении или отмене применения препарата Убистезин форте

следует принимать с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы препарата Убистезин форте для матери.

После выполнения анестезии препаратом Убистезин форте кормящие матери должны сцедить первую порцию грудного молока перед возобновлением грудного вскармливания.

Фертильность

В доклинических исследованиях артикаина не было выявлено **прямых** или **косвенных** неблагоприятных эффектов, имеющих отношение к репродуктивной токсичности (см. раздел «Фармакологические свойства»).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Убистезин форте рекомендуется для применения исключительно в стоматологии.

Необходимо наличие реанимационного оборудования, пригодного для немедленного применения.

Следует вводить возможно минимальный объем раствора, обеспечивающий эффективное обезболивание.

Взрослые пациенты:

Для удаления зубов верхней челюсти в большинстве случаев достаточно 1,7 мл препарата Убистезин форте на каждый зуб; это позволит избежать болезненных инъекций с небной стороны. При удалении нескольких рядом расположенных зубов количество инъекций обычно удается ограничить.

Для анестезии при небных разрезах и наложении небных швов с целью создания небного депо необходимо около 0,1 мл препарата Убистезин форте на укол.

При неосложненном удалении премоляров нижней челюсти для инфильтрационной анестезии обычно достаточно 1,7 мл препарата Убистезин форте на каждый зуб. В отдельных случаях требуется дополнительное введение 1–1,7 мл препарата в подслизистую область переходной складки нижней челюсти с вестибулярной стороны. В редких случаях показана инъекция в отверстие нижней челюсти.

Для подготовки полости зуба к пломбированию или обработки под коронку любого зуба, за исключением нижних моляров, показано введение препарата в дозе 0,5–1,7 мл на каждый зуб по типу инфильтрационной анестезии с вестибулярной стороны.

Для лечения нижних моляров показана проводниковая анестезия.

При хирургических вмешательствах доза препарата Убистезин форте подбирается индивидуально в зависимости от объема и длительности вмешательства и состояния пациента.

Длительность полной анестезии при введении препарата Убистезин форте в пульпу составляет не менее 75 минут, при введении в мягкие ткани - от 120 до 240 минут (см. раздел «Фармакологические свойства»).

Применение у особых групп пациентов

Пожилые пациенты

Повышение концентрации препарата Убистезин форте в плазме крови пожилых пациентов может быть вызвано снижением процессов обмена веществ и снижением объема распределения. В частности, после повторного введения увеличивается риск кумуляции препарата Убистезин форте.

Требуется снижение рекомендуемой для взрослых пациентов дозы препарата в случае наличия у пожилого пациента заболевания сердца или печени (см. раздел «Особые указания»).

Пациенты с печеночной недостаточностью

Артикаин также метаболизируется печенью. Для пациентов с дисфункцией печени может потребоваться меньшая доза вследствие удлинения действия и системной кумуляции препарата (см. раздел «Особые указания»).

Пациенты с почечной недостаточностью

Артикаин и его метаболиты выводятся, в основном, почками. Для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью может потребоваться меньшая доза вследствие удлинения действия и системной кумуляции препарата (см. раздел «Особые указания»).

Пациенты с определенным генотипом

Пациентам с врожденной или приобретенной недостаточностью активности холинэстеразы в плазме крови введение препарата Убистезин форте противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

Другие особые популяции пациентов

Уменьшение дозы препарата Убистезин форте необходимо у пациентов с определенными сопутствующими заболеваниями (напр., стенокардией напряжения, атеросклерозом, см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»), а также у пациентов, одновременно получающих лекарственные препараты с известным взаимодействием с артикаином и/или эпинефрином (см. разделы «Особые указания» и «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Режим дозирования у особых групп пациентов

Во всех перечисленных случаях рекомендуется применять Убистезин форте в сниженной дозе (т.е. в минимальном объеме, обеспечивающем достаточное обезболивание).

Дети

Убистезин форте противопоказан детям в возрасте младше 4 лет (см. раздел «Противопоказания»).

Ниже приведены рекомендуемые терапевтические дозы для детей в возрасте от 4 лет (с массой тела приблизительно 20 кг):

Доза препарата Убистезин форте подбирается в зависимости от возраста и массы тела ребенка, а также объема вмешательства.

Рекомендуемые дозы для детей в возрасте ≥ 4 лет и подростков:

<table>
<tr><td>Масса тела (кг)</td><td colspan="2">Рекомендуемая доза</td></tr>
<tr><td></td><td>Артикаин (мг/ребенок)</td><td>Анестетик (мл/ребенок)</td></tr>
<tr><td>20 - <30</td><td>10-40 мг</td><td>0,25–1 мл</td></tr>
<tr><td>30- < 40</td><td rowspan="2">20-80 мг</td><td rowspan="2">0,5-2 мл</td></tr>
<tr><td>40 - <50</td></tr>
<tr><td>≥ 50 кг</td><td colspan="2">Применяется доза, рекомендуемая для взрослых</td></tr>
</table>

В связи с тем, что артикаин быстро диффундирует в ткани, и плотность костной ткани у детей ниже по сравнению со взрослыми, у детей можно выполнять инфильтрационную анестезию вместо проводниковой.

Максимальная рекомендуемая доза

Взрослые

Для здоровых взрослых пациентов максимальная доза артикаина составляет 7 мг/кг массы тела (500 мг для пациента с массой тела 70 кг), что эквивалентно 12,5 мл препарата Убистезин форте.

Максимальная доза составляет 0,175 мл раствора на кг массы тела.

Дети

Количество вводимого раствора зависит от возраста и массы тела ребенка, а также объема вмешательства. Нельзя превышать дозу, эквивалентную дозе артикаина 7 мг/кг массы тела (0,175 мл препарата Убистезин форте на кг массы тела).

Максимальные рекомендуемые дозы препарата Убистезин форте для детей ≥ 4 лет и подростков:

Масса тела (кг)	Максимальная допустимая доза (эквивалентная 7 мг/кг массы тела)	
	Артикаин (мг/ребенка)	Анестетик (мл/ребенка)
20 - <30	140 мг	3,5 мл
30- < 40	210 мг	5,25мл
40 - <45	280 мг	7,0 мл
45 - <50	315 мг	7,9 мл
50 - <60	350 мг	8,7 мл
60 - <70	420 мг	10,5 мл
70 - <80	490 мг	12,2 мл

На рынке также представлен препарат Убистезин, который предпочтительнее применять для рутинных процедур и/или случаев, не требующих контроля гемостаза в области вмешательства (см. раздел «Фармакологические свойства»).

Способ применения

Убистезин форте применяется в стоматологии.

Для уменьшения риска внутрисосудистого введения раствора всегда необходимо выполнить контрольную аспирацию как минимум в двух плоскостях (поворачивая иглу на 180 градусов), хотя отрицательный результат аспирации не позволяет надежно исключить непреднамеренное и непредвиденное внутрисосудистое введение препарата.

Скорость инъекции не должна превышать 0,5 мл за 15 секунд (т.е. один картридж в минуту).

В большинстве случаев можно избежать развития тяжелых системных реакций в результате непреднамеренного внутрисосудистого введения препарата, соблюдая методику инъекции: после аспирации медленно ввести препарат в объеме 0,1–0,2 мл, далее после интервала, длительностью не менее 20-30 секунд, медленно ввести остаток раствора.

Препарат предназначен только для однократного применения. Открытые картриджи нельзя применять повторно для других пациентов. Остаток препарата во вскрытом картридже подлежит утилизации согласно местным требованиям.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Резюме профиля безопасности

Применение препарата Убистезин форте в терапевтической дозе можно расценивать как безопасное. Оценка причинно-следственной связи нежелательных явлений затруднена, поскольку они могут быть обусловлены как основным стоматологическим заболеванием, самой процедурой, так и действием местного анестетика. Оценка профиля безопасности препарата Убистезин форте основана на данных опубликованных клинических исследований, а также пострегистрационном опыте применения препарата.

В клинических исследованиях наиболее частыми нежелательными лекарственными реакциями (НЛР) были: боль и боль в области процедуры (4%), а также болезненность, головная боль и отек (1-1,3%). Нарушения со стороны нервной системы в клинических исследованиях были нечастыми или редкими.

Пострегистрационные данные, в целом, соответствуют данным клинических исследований препарата Убистезин форте, но свидетельствуют о меньшей частоте НЛР. В то же время, следует учитывать, что системы регистрации спонтанных сообщений не позволяют оценить частоту отдельных НЛР.

При подозрении на реакцию гиперчувствительности рекомендуется выполнение исследований на наличие аллергии, в том числе к индивидуальным компонентам препарата.

Перечень НЛР основан на данных опубликованных клинических исследований (N = 3086) и результатах пострегистрационного применения препарата (серьезные нежелательные явления, НЯ, регистрировались в течение более 5 лет).

НЛР представлены в соответствии с поражением органов и систем органов (MedDRA) и классификацией по частоте встречаемости:

Очень часто:	≥ 1/10 (> 10 %);
Часто:	от ≥ 1/100 до < 1/10 (от ≥ 1 % до < 10 %);
Нечасто:	от ≥ 1/1000 до < 1/100 (от ≥ 0,1 % до < 1 %);
Редко:	от ≥ 1/10 000 до < 1/1000 (от ≥ 0,01 % до < 0,1 %);
Очень редко:	< 1/10 000 (< 0,01 %);

Частота неизвестна (не может быть оценена по имеющимся данным).

Нарушения со стороны иммунной системы

*Частота неизвестна**: анафилактический шок, гиперчувствительность I типа

Нарушения психики

Нечасто: беспокойство

Частота неизвестна:* тревожность

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль

Нечасто: парестезии, головокружение, гипестезия

Редко: дисгевзия, периферическая нейропатия, сонливость, обморок

Частота неизвестна:* судороги, угнетение сознания, потеря сознания, агевзия, большие судорожные припадки, гипергевзия, гипестезия лица, гипотонус, паралич VI черепного нерва, паралич IV черепного нерва, предобморочное состояние, тремор, сенсорное расстройство

Нарушения со стороны органа зрения

Редко: блефароспазм

*Частота неизвестна**: диплопия, снижение остроты зрения

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Нечасто: головокружение, боль в ухе

*Частота неизвестна**: звон в ушах

Нарушения со стороны сердца

Редко: сердцебиение, тахикардия

*Частота неизвестна**: аритмия, брадикардия, остановка сердца

Нарушения со стороны сосудов

Редко: кровотечение, бледность

*Частота неизвестна**: артериальная гипотензия

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко: отек слизистой околоносовых пазух

*Частота неизвестна**: апноэ, дисфония, диспноэ, отек гортани, отек глотки, отек легких

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечасто: гингивит, тошнота, рвота

Редко: диарея, боли в животе, хейлит, запор, сухость во рту, диспепсия, язвенный стоматит, тошнота/рвота, гиперсаливация, чувствительность зуба, стоматит

*Частота неизвестна**: гипестезия полости рта, отек тканей ротовой полости, парестезии полости рта

Нарушение со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: гипергидроз, кожный зуд, сыпь

*Частота неизвестна**: ангионевротический отек, крапивница, эритема

Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани

Редко: боль в спине, мышечная скованность, тризм

*Неизвестно**: остеонекроз

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Часто: боль, болезненность, отек

Нечасто: отек лица, отечность в месте введения, боль в месте введения, гематома в месте введения

Редко: астения, озноб, утомляемость, недомогание, жажда

*Частота неизвестна**: некроз тканей в месте введения, воспаление слизистой, отек слизистой, повышение температуры тела

Лабораторные и инструментальные данные

Нечасто: снижение или повышение артериального давления, повышение частоты сердечных сокращений

Редко: признаки ишемии миокарда на ЭКГ, патологические изменения жизненно важных функций, положительный результат исследования на наличие аллергии

*Частота неизвестна**: не поддающееся измерению артериальное давление, снижение частоты сердечных сокращений

Травмы, отравления и осложнения процедур

Часто: боль во время процедуры

Редко: повреждение полости рта, неправильный путь введения препарата, повреждение нерва

*Частота неизвестна**: повреждение десны, осложнение со стороны раны, повреждение V черепного нерва

*Все НЯ с частотой «неизвестно» выявлены при применении в клинике после регистрации.

Полученные данные свидетельствуют о том, что риск НЯ при применении препарата Убистезин форте с целью местной анестезии в стоматологии очень низкий.

Описание отдельных нежелательных явлений

Два вида НЛР представляют особый клинический интерес, однако они не являются наиболее частыми. Приводимые ниже данные преимущественно основаны на результатах мониторинга применения препарата после регистрации.

Нарушения со стороны нервной системы

Нарушения со стороны нервной системы в стоматологии могут иметь различные причины, в том числе быть обусловлены основным стоматологическим заболеванием,

непосредственно процедурой либо являться НЛР на местный анестетик. При наблюдаемой частоте в 2 случая (1,15 из них были несерьезными) на 10 миллионов проданных картриджей, риск данных нарушений представляется низким. В данное обсуждение включались серьезные нежелательные явления, поскольку клиническая значимость их обусловлена риском необратимого повреждения нервов.

Большинство этих НЯ были обратимы.

Реакции гиперчувствительности

Реакции гиперчувствительности редко регистрировали в процессе применения препарата после регистрации (2,86 случаев на 10 миллионов проданных картриджей). Данные реакции преимущественно были несерьезные, однако невозможно полностью исключить развитие угрожающих жизни реакций. При подозрении на реакции гиперчувствительности рекомендуется выполнение исследований на наличие аллергии, в том числе к индивидуальным компонентам лекарственного средства.

Сульфит натрия в редких случаях может вызывать тяжелые реакции гиперчувствительности и бронхоспазм.

Дети

При применении препарата Убистезин форте в клинике после регистрации не выявлено отличий профиля безопасности у детей и взрослых.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Острые неотложные состояния при применении местных анестетиков обычно развиваются в случаях высокой концентрации препаратов в плазме крови, которая может наблюдаться как при надлежащем применении, так и вследствие непреднамеренного и быстрого внутрисосудистого введения местного анестетика. При случайном внутрисосудистом введении или измененных по сравнению с нормой условиях всасывания (например, наличие воспаленной ткани или очень развитой сосудистой сети) симптомы передозировки проявляются немедленно. При истиной передозировке, возникающей после введения анестетика в дозе, превышающей терапевтическую, симптомы передозировки проявляются позже. Симптомы передозировки проявляются реакциями со стороны центральной нервной системы и/или сосудов.

Случаев передозировки в процессе применения препарата после регистрации не было.

Симптомы, вероятно вызванные передозировкой артикаина

Симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы (разделы: нарушения со стороны сердца, нарушения со стороны сосудов, изменения результатов лабораторных и

инструментальных исследований): снижение артериального давления, брадикардия, остановка сердца, нарушение проводимости.

Симптомы со стороны центральной нервной системы (разделы: психические нарушения, нарушения со стороны нервной системы, нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения, нарушения со стороны пищеварительной системы, нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани, изменения результатов лабораторных и инструментальных исследований): тревожность, кома, спутанность сознания, головокружение, дисгевзия, большие судорожные припадки, мышечные подергивания, тошнота, паралич дыхательных мышц, повышение частоты дыхания, беспокойство, сонливость, звон в ушах, тремор, рвота.

Наиболее опасны исходы следующих состояний: снижение артериального давления, остановка сердца, нарушение проводимости, большие судорожные припадки, паралич дыхательных мышц и сонливость/кома.

Симптомы, вероятно вызванные передозировкой эпинефрина

Изменения давления (разделы: нарушения со стороны сосудов, изменения результатов лабораторных и инструментальных исследований): повышение систолического артериального давления, повышение диастолического артериального давления, повышение венозного давления, повышение давления в легочной артерии, артериальная гипотензия.

*Симптомы со стороны сердца*_(раздел: нарушения со стороны сердца): брадикардия, тахикардия, аритмия (например, предсердная тахикардия, атриовентрикулярная блокада, желудочковая тахикардия, желудочковые экстрасистолы).

Перечисленные выше симптомы могут непосредственно угрожать жизни. Также к угрожающим жизни симптомам относятся: отек легких, остановка сердца, почечная недостаточность и метаболический ацидоз.

Лечение

При развитии НЛР прекратить введение местного анестетика.

Общие мероприятия

Диагностика НЛР (нарушения дыхания, кровообращения, сознания), реанимационные мероприятия и/или поддержание жизненно важных функций (дыхания и кровообращения), ингаляции кислорода, обеспечение внутривенного доступа.

Специальные мероприятия

Артериальная гипертензия: возвышенное положение верхней половины туловища, при необходимости прием нифедипина под язык.

Судороги: профилактика травм, при необходимости введение бензодиазепинов (например, диазепам внутривенно).

Артериальная гипотензия: горизонтальное положение тела, при необходимости – внутрисосудистая инфузия 0,9% раствора натрия хлорида, вазопрессорных препаратов (например, этилэфрин внутривенно).

Брадикардия: атропин внутривенно.

Анафилактический шок: немедленно вызвать врача-реаниматолога, положить пациента в положение, удобное для проведения противошоковой терапии, интенсивная инфузия 0,9% раствора натрия хлорида, при необходимости - внутривенное введение адреналина, кортизона.

Остановка сердца и дыхания: немедленная сердечно-легочная реанимация, вызвать врача-реаниматолога.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Влияние других лекарственных препаратов на Убистезин форте

Одновременное применение противопоказано:

- У пациентов, получающих ингибиторы моноаминоксидазы (МАО) или трициклические антидепрессанты

Симпатомиметическое действие эпинефрина может усиливаться при его одновременном применении с ингибиторами МАО или трициклическими антидепрессантами (см. раздел «Противопоказания»).

Одновременное применение не рекомендуется:

- У пациентов, получающих неселективные бета-блокаторы

Одновременное применение некардиоселективных бета-блокаторов может приводить к повышению артериального давления из-за наличия эпинефрина в составе препарата Убистезин форте.

- У пациентов, получающих фенотиазины

Фенотиазины могут уменьшать или изменять на обратное прессорное действие эпинефрина. Одновременного применения данных препаратов следует избегать. При необходимости одновременного применения необходимо обеспечить надлежащее наблюдение за клиническим состоянием пациента.

- Ингаляционные анестетики

Некоторые ингаляционные анестетики, в частности галотан, могут повышать чувствительность сердца к катехоламинам и вызывать аритмии после введения препарата

Убистезин форте. По возможности следует избегать применения препарата Убистезин форте одновременно или сразу после ингаляционного наркоза.

Меры предосторожности, включая коррекцию дозы

- Местные анестетики

Рекомендуется соблюдать осторожность при применении артикаина в комбинации с эпинефрином одновременно с другими местными анестетиками. Токсические эффекты местных анестетиков могут усиливаться (аддитивное действие).

Влияние препарата Убистезин форте на другие лекарственные препараты

Одновременное применение не рекомендуется:

- У пациентов, получающих пероральные противодиабетические препараты

Эпинефрин может подавлять высвобождение инсулина поджелудочной железой и, таким образом, уменьшать эффект пероральных гипогликемических средств.

Дети

Значимых различий лекарственных взаимодействий у взрослых и детей не ожидается.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Убистезин форте применяется с особой осторожностью при следующих сопутствующих заболеваниях:

- тяжелой почечной и печеночной недостаточности
- стенокардии напряжения (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Противопоказания»)
- атеросклерозе
- выраженном нарушении свертывания крови или одновременном применении антикоагулянтов (например, гепарина или варфарина) или антиагрегантов (например, ацетилсалициловой кислоты), что приводит к повышению риска кровотечений
- геморрагическом диатезе, при котором повышен риск кровотечений, особенно при применении проводниковой анестезии
- неконтролируемом или нелеченном гипертиреозе
- нарушении функции сердечно-сосудистой системы вследствие снижения способности к компенсации замедленной атриовентрикулярной проводимости
- закрытоугольной глаукоме
- сахарном диабете
- заболеваниях легких, особенно при аллергической бронхиальной астме

- феохромоцитоме
- эпилепсии (не применять большие дозы препарата!)
- у спортсменов при выполнении скрининговых анализов крови, так как применение препарата Убистезин форте может привести к положительному результату. Артикаин не включен в перечень WADA, а указанный в перечне эпинефрин может применяться как сосудосуживающий препарат в составе местных анестетиков.

Убистезин форте содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в 1,7 мл, т.е. расценивается как "практически не содержащий натрия".

Меры предосторожности при применении

- Пациенты должны быть проинструктированы о необходимости соблюдать осторожность, чтобы случайно не травмировать губы, язык, слизистую щек и мягкого неба, пока сохраняется эффект анестетика. Прием пищи возможен только после восстановления чувствительности.
- При обработке полости зуба или обработке под коронку следует учитывать риск не заметить участки вскрытой пульпы, так как эпинефрин в составе препарата Убистезин форте уменьшает кровоток.
- Нельзя проводить инъекцию в область воспаления. Проникновение артикаина в воспаленную ткань снижено, что может сопровождаться отсутствием обезболивающего эффекта.
- Следует избегать непреднамеренного внутрисосудистого введения препарата (см. раздел «Способ применения и дозы»). Случайное внутрисосудистое введение препарата или непреднамеренная передозировка могут приводить к развитию судорог с последующим угнетением центральной нервной системы и остановкой сердца и дыхания (см. раздел «Передозировка»).
- 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.

- Всегда при проведении местной анестезии должна быть возможность установить венозный катетер, также должны быть доступны следующие лекарственные препараты:

- Противосудорожные (бензодиазепины, в частности диазепам), миорелаксанты, глюкокортикостероиды, атропин и сосудосуживающие или адреналин, а также раствор электролитов для лечения тяжелых аллергических или анафилактических реакций.

Необходимо постоянное наблюдение за показателями деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной (поддержание адекватной оксигенации) систем, а также состоянием сознания пациента после каждой инъекции местного анестетика. Развитие беспокойства, тревожности, звона в ушах, головокружения, нарушения зрения, тремора, депрессии или сонливости могут быть ранними признаками токсического поражения центральной нервной системы (см. раздел «Передозировка»).

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЕНИЯ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И ДРУГИМИ МЕХАНИЗМАМИ

У восприимчивых пациентов введение препарата Убистезин форте может приводить к преходящему нарушению быстроты реакции, например при управлении автомобилем. Врач должен индивидуально решать вопрос о допуске пациента к управлению транспортом или работе с механизмами. Пациент не должен покидать стоматологический кабинет ранее, чем через 30 минут после инъекции препарата.

ФОРМА ВЫПУСКА

Раствор для инъекций [с эпинефрином], 40 мг + 10 мкг/мл

По 1,7 мл в картриджи из бесцветного нейтрального стекла (тип 1, Евр. Ф.), укупоренные с двух концов пробкой и диском из бромбутиловой резины. Диск зафиксирован кольцом из алюминиевой фольги.

По 50 картриджей с инструкцией по применению в банке жестяной с прокладками из вспененного полиэтилена, укупоренной дополнительно полупрозрачной пластмассовой крышкой.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

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

Хранить в местах, недоступных для детей.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают по рецепту

ВЛАДЕЛЕЦ РУ

3М Дойчланд ГмбХ, Германия / 3M Deutschland GmbH, Germany

41453, Карл-Шурц-Штрассе 1, Нойсс. Германия /41453, 1 Carl-Schurz-Strasse, Neuss, Germany

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ (ВСЕ СТАДИИ)

3М Дойчланд ГмбХ, Германия / 3M Deutschland GmbH, Germany

82229, ЕСПЕ Платц, Зеефельд, Германия/ 82229, ESPE Platz, Seefeld, Germany

ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ

ЗАО 3М Россия

121614, Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп.3, Бизнес-парк «Крылатские холмы»

Телефон: + 7 (495) 784 74 74

Факс: +7 (495) 784 74 75

Представитель фирмы



Репина А.А.