ЛП-№(009488)-(РГ-RU) от 28.03.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.03.2025 № 8067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

АРТИКАИН+ЭПИНЕФРИН ВЕЛФАРМ, (40 мг + 0,01 мг)/мл, раствор для инъекций.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: артикаина гидрохлорид + эпинефрина гидротартрат.

1 мл препарата содержит 40 мг артикаина (в виде гидрохлорида) и 0,018 мг эпинефрина гидротартрата (что эквивалентно 0,01 мг эпинефрина).

Каждая ампула объёмом 1 мл содержит 40 мг артикаина (в виде гидрохлорида) и 0,018 мг эпинефрина гидротартрата (что эквивалентно 0,01 мг эпинефрина).

Каждая ампула объёмом 2 мл содержит 80 мг артикаина (в виде гидрохлорида) и 0,036 мг эпинефрина гидротартрата (что эквивалентно 0,02 мг эпинефрина).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий, натрия метабисульфит (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инъекций.

Прозрачный бесцветный или с желтоватым оттенком раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат АРТИКАИН+ЭПИНЕФРИН ВЕЛФАРМ показан к применению у взрослых и детей с 4 лет для местной анестезии (инфильтрационная и проводниковая анестезия) в стоматологии при травматических 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;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.03.2025 № 8067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

– вмешательства на слизистой оболочке десны;
– резекция верхушки корня зуба.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Для анестезии при неосложненном удалении зубов верхней челюсти при отсутствии воспаления обычно достаточно создания депо препарата 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 хирургических вмешательствах препарат, в зависимости от тяжести и длительности вмешательства, дозируется индивидуально.

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 раствора для инъекций).

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста и пациенты с тяжелой печеночной и почечной недостаточностью

Для пациентов пожилого возраста, всех пациентов с тяжелой почечной и печеночной недостаточностью и пациентов с недостаточностью холинэстеразы в плазме крови возможно создание повышенных плазменных концентраций артикаина. Для этих пациентов следует применять минимальные дозы, необходимые для достижения достаточной глубины анестезии.

Дети

Для пациентов детского возраста (старше 4 лет) следует применять минимальные дозы,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.03.2025 № 8067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

необходимые для достижения адекватной анестезии. Доза препарата подбирается в зависимости от возраста и массы тела ребенка, но она не должна превышать 7 мг артикаина на 1 кг массы тела (0,175 мл/кг).

Способ применения

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

Проводить инъекцию в воспаленные и/или инфицированные ткани нельзя.

Препарат нельзя вводить внутривенно.

Для того, чтобы избежать случайного попадания препарата 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.

4.3. Противопоказания

– Гиперчувствительность к артикаину или к другим местноанестезирующим средствам амидного типа, эпинефрину, натрия метабисульфиту, или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

– Эпилепсия, которая не контролируется в должной степени с помощью лекарственных препаратов.

– 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.

– Сниженный уровень холинэстеразы в плазме крови.

– Пароксизмальная тахикардия, тахиаритмия.

– Недавно перенесенный (3–6 месяцев назад) инфаркт миокарда.

– Недавно проведенное (3 месяца назад) аортокоронарное шунтирование.

– Одновременный прием некардиоселективных бета-адреноблокаторов, например, пропранолола (риск развития гипертонического криза и тяжелой брадикардии).

– Закрытоугольная глаукома.

– Гипертиреоз.

– Феохромоцитома.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.03.2025 № 8067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

– Неконтролируемая/тяжелая артериальная гипертензия.
– Тяжелая форма ишемической болезни сердца.
– Детский возраст до 4-х лет (отсутствие достаточного клинического опыта).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

– Сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, стенокардия, атеросклероз, инфаркт миокарда в анамнезе, нарушения ритма сердца, артериальная гипертензия.
– Заболевания периферических сосудов.
– Цереброваскулярные нарушения, инсульт в анамнезе.
– Артериальная гипотония.
– Хронический бронхит, эмфизема легких.
– Сахарный диабет (потенциальный риск изменения концентрации глюкозы в крови).
– Нарушения свертываемости крови.
– Тяжелые нарушения функции печени и почек.
– Выраженное возбуждение.
– Эпилепсия.
– Совместное применение с галогенсодержащими средствами при проведении ингаляционной анестезии (см. раздел 4.5).
– Миастения гравис, по поводу которой пациент принимает ингибиторы ацетилхолинэстеразы. Для проведения эффективной анестезии необходимо применять более низкие дозы препарата.
– Порфирия. У пациентов с острой порфирией препарат следует применять только в случае, если не доступны другие альтернативные методы. У всех пациентов с порфирией следует предпринимать соответствующие меры предосторожности, поскольку данный лекарственный препарат может усугубить течение порфирии.
– Снижение количества кислорода в тканях организма (гипоксия), высокое содержание калия (гиперкалиемия) и метаболические расстройства, возникшие в результате повышенного уровня кислоты в крови (метаболический ацидоз).
– Тиреотоксикоз. Препарат следует использовать с осторожностью из-за наличия в его составе эпинефрина.

Данный препарат должен использоваться с соблюдением требований к безопасности и эффективности в соответствующих условиях.

Адреналин нарушает кровоток в деснах и потенциально способен вызвать местный некроз тканей.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.03.2025 № 8067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Инъекция местных анестетиков в воспаленные ткани может привести к потере эффективности и (или) необходимости увеличения дозы (из-за ацидоза и гиперемии), поэтому этого следует по возможности избегать.

Существует риск травм, связанных с прикусыванием (губы, щеки, слизистая оболочка и язык), особенно у детей; пациенту рекомендовано воздерживаться от применения жевательной резинки и приема пищи до восстановления нормальной чувствительности.

Лица пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста следует использовать более низкие дозы (отсутствие данных клинических исследований).

Меры предосторожности

Перед применением лекарственного препарата важно:

– узнать у пациента о текущих заболеваниях, используемых методах лечения и анамнезе;

– поддерживать вербальный контакт с пациентом;

– обеспечить доступность реанимационного оборудования (см. раздел 4.9).

Риск, связанный со случайным внутрисосудистым введением

Случайная внутрисосудистая инъекция (например, непреднамеренная внутривенная инъекция в системный кровоток, непреднамеренная внутривенная или внутриартериальная инъекция в области головы или шеи) может быть связана с тяжелыми нежелательными реакциями, такими как судороги, с последующим угнетением центральной нервной системы или кардиореспираторной депрессией и комой, прогрессирующая вплоть до остановки дыхания из-за резкого увеличения концентрации эпинефрина и артикаина в системном кровотоке.

Таким образом, чтобы гарантировать, что игла не проникает в кровеносный сосуд во время инъекции, необходимо выполнить аспирационную пробу перед введением местного анестетика и после смены места инъекции. Однако отсутствие крови в шприце не исключает внутрисосудистую инъекцию.

Риск, связанный с интраневральной инъекцией

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

Во избежание интраневральной инъекции и поражения нервов в связи с блокадами нервов иглу всегда следует слегка отводить при возникновении у пациента ощущения прохождения электрического тока во время инъекции или если инъекция особенно болезненна. При повреждении нерва иглой нейротоксический эффект может усугубляться потенциальной химической нейротоксичностью артикаина и входящим в состав

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.03.2025 № 8067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

эпинефрином, поскольку он может нарушить кровоснабжение околоневральных зон и предотвратить вымывание местного анестетика артикаина.

Риск развития кардиомиопатии Такоцубо или стресс-индуцированной кардиомиопатии

Сообщалось о случаях стресс-индуцированной кардиомиопатии, вызванной введением катехоламинов.

Из-за наличия эпинефрина меры предосторожности и мониторинг должны быть усилены в отношении пациентов, подвергшихся стрессу в результате предшествующей стоматологической процедуры, или в условиях использования, способствующих попаданию эпинефрина в системный кровоток, например, введенная доза выше рекомендованной, или при случайной внутрисосудистой инъекции.

Следует учитывать полученную ранее информацию о таких предрасполагающих факторах у пациентов, нуждающихся в дентальной анестезии, и использовать минимальную дозу местного анестетика с вазоконстриктором.

Одновременное применение с другими лекарственными препаратами требует тщательного контроля (см. раздел 4.5).

Особые указания

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

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, не содержащих эпинефрина, или содержащих меньшие дозы эпинефрина.

Принимать пищу можно лишь по возвращении чувствительности.

Для того, чтобы избежать риска развития нежелательных реакций, необходимо применять минимальные эффективные дозы препарата и до введения препарата проводить двухэтапную аспирационную пробу (см. раздел 4.2).

Регионарная и местная анестезия должна проводиться опытными специалистами в соответствующим 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.03.2025 № 8067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

анестезии, должен быть знаком с диагностикой и лечением системных токсических реакций, нежелательных явлений и других осложнений.

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

Вспомогательные вещества

Натрий

Препарат АРТИКАИН+ЭПИНЕФРИН ВЕЛФАРМ содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 1 мл, то есть, по сути, не содержит натрия.

Натрия метабисульфит

Препарат содержит натрия метабисульфит, поэтому его применение противопоказано у пациентов с бронхиальной астмой и повышенной чувствительностью к сульфитам, так как возможно развитие острых аллергических реакций, таких как бронхоспазм.

При любой вероятности развития аллергической реакции следует выбрать другой анестетик (см. раздел 4.3.).

Дети

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Противопоказанные комбинации

Некардиоселективные бета-адреноблокаторы (например, пропранолол, надолол)

Из-за возможного повышения артериального давления и повышенного риска развития брадикардии одновременное применение противопоказано.

Взаимодействие, которое следует принимать во внимание

Седативные препараты (например, бензодиазепины, опиоиды).

Лекарственные препараты для купирования приступов мигрени и кластерной головной боли (например, метисергид и эрготамин).

Другие местные анестетики

Совместное применение может привести к усилению нежелательных реакций (токсичности).

Гепарин, ацетилсалициловая кислота

При проведении инъекций препарата пациентам, получающим гепарин или ацетилсалициловую кислоту, возможно развитие кровотечений в месте инъекции.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.03.2025 № 8067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Ингибиторы холинэстеразы

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

Гипогликемические средства для приема внутрь

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

Дезинфицирующие растворы, содержащие тяжелые металлы

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

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

Более низкие дозы данного препарата следует применять под строгим медицинским наблюдением с предварительным выполнением аспирационной пробы с особой осторожностью из-за возможного усиления реакции на вазоконстриктор адреналин: риск развития артериальной гипертензии и других реакций со стороны сердечно-сосудистой системы.

Галогенизированные летучие анестетики (например, галотан)

Следует использовать более низкие дозы препарата в связи с сенсибилизацией миокарда к аритмогенным эффектам катехоламинов: риск развития тяжелой желудочковой аритмии.

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

Дозу и скорость введения препарата следует уменьшить в связи с повышенной активностью эпинефрина.

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

Если одновременного применения этих препаратов невозможно избежать, дозу и скорость введения анестетика следует уменьшить, а анестезию следует проводить под строгим медицинским наблюдением из-за возможного усиления эффектов эпинефрина, приводящих к риску развития гипертонического криза.

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

Возможны аритмия, учащенное сердцебиение и колебания артериального давления.

Препараты с комбинированным адренергическим и серотонинергическим действием

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.03.2025 № 8067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

(например, венлафаксин, милнаципран, сертралин)

Дозу и скорость введения препарата следует снизить в связи с аддитивным или синергическим воздействием на артериальное давление и частоту сердечных сокращений.

Препараты, связанные с развитием аритмии (например, антиаритмические средства, такие как наперстянка, хинидин)

Доза препарата должна быть уменьшена из-за аддитивного или синергического воздействия на частоту сердечных сокращений.

Перед введением препарата необходимо выполнить аспирационную пробу с особой осторожностью.

Алкалоиды спорыньи с окситоцическими свойствами (например, метисергид, эрготамин, эргоновин)

Препарат следует применять под строгим медицинским наблюдением в связи с повышением артериального давления в результате аддитивного или синергического эффекта и (или) ишемическим ответом.

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

Риск адренергической токсичности.

Если в течение 24 часов использовались симпатомиметические вазопрессоры, запланированное стоматологическое лечение следует отложить.

Другие симпатомиметические средства (например, изопротеренол, левотироксин, метилдопа, антигистаминные препараты (например, хлорфенирамин, дифенгидрамин)

Следует применять более низкие дозы препарата.

Фенотиазины и другие нейролептики

Применять с осторожностью у пациентов, принимающих фенотиазины, учитывая риск развития артериальной гипотензии из-за возможного ингибирования эффекта эпинефрина.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.03.2025 № 8067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

эпинефрин или с меньшей концентрацией эпинефрина. При случайном внутрисосудистом введении эпинефрин может уменьшать кровоснабжение матки.

Лактация

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 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.

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

Препарат АРТИКАИН+ЭПИНЕФРИН ВЕЛФАРМ оказывает выраженное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. 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.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Нежелательные реакции после введения артикаина/эпинефрина аналогичны реакциям, наблюдаемым при применении других местных амидных анестетиков/вазоконстрикторов. Нежелательные реакции, вызванные высокими концентрациями в системном кровотоке, обусловленными передозировкой, быстрым всасыванием или непреднамеренной внутрисосудистой инъекцией, могут быть серьезными (см. раздел 4.9).

Они также могут быть результатом гиперчувствительности, идиосинкразии или снижения переносимости пациентом. Наиболее частыми нежелательными реакциями являются нарушения со стороны нервной системы, нарушения со стороны сердца и сосудов.

Серьезные нежелательные реакции обычно носят системный характер. Наличие в составе эпинефрина повышает профиль безопасности препарата из-за его симпатомиметических эффектов.

Резюме нежелательных реакций

Возможные нежелательные реакции при применении препарата приведены ниже в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения по нисходящей

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.03.2025 № 8067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

частоте возникновения: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, но <1/10), нечасто (≥1/1000, но <1/100), редко (≥1/10000, но <1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Инфекции и инвазии: часто – гингивит.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – могут развиваться аллергические и 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.

Психические нарушения: часто – тревожное возбуждение/двигательное беспокойство; редко – нервозность/беспокойство; частота неизвестна – эйфорическое настроение.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – невралгия (нейропатическая боль), парестезия, гипестезия (устойчивая гипестезия, агевзия и дигевзия) после проведения анестезии нижнечелюстного или нижнего зубного нерва, гиперестезия, термогиперестезия, головная боль, главным образом, вследствие наличия в составе препарата эпинефрина, головокружение, тремор; редко – 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 прогрессирующие 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; очень редко – синдром Горнера.

Нарушения со стороны органа зрения: редко – зрительные расстройства (нечеткость зрительного восприятия, мидриаз, птоз, миоз, энофтальм, экзофтальм, слепота, двоение в глазах, нарушение аккомодации), обычно обратимые и возникающие во время или через короткое время после инъекции местноанестезирующего средства.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: редко – гиперакузия и шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца: часто – брадикардия (или брадиаритмия), тахикардия, гипотония (с возможной сосудистой недостаточностью), бледность (локальная, региональная, общая); нечасто – повышение артериального давления; редко – остановка сердца, угнетение миокарда, тахиаритмия (включая желудочковые экстрасистолы и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.03.2025 № 8067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

фибрилляцию желудочков), стенокардия, ощущение сильного сердцебиения, прилив жара; частота неизвестна – нарушения сердечной проводимости (АВ-блокада), сердечная недостаточность и шок.

Нарушения со стороны сосудов: частота неизвестна – расширение кровеносных сосудов, сужение кровеносных сосудов, местная/региональная гиперемия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко – гипоксия, гиперкапния, бронхоспазм, бронхиальная астма, одышка и дисфония (осиплость голоса); частота неизвестна – угнетение дыхания.

Желудочно-кишечные нарушения: часто – припухший язык, припухлость губ, десен и лица; нечасто – стоматит, глоссит, диарея, тошнота и рвота; редко – эксфолиация (отслоение)/изъязвление слизистой оболочки полости рта; частота неизвестна – боль в языке, дисфагия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: частота неизвестна – эритема, гипергидроз.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: нечасто – боль в шее; редко – подергивания мышц; очень редко – тризм; частота неизвестна – усугубление нейромышечных проявлений синдрома Кернса-Сейра и тризмы.

Общие нарушения и реакции в месте введения: нечасто – боль в месте инъекции; редко – реакция в месте введения препарата, упадок сил, астения (слабость), лихорадка (тремор); частота неизвестна – в отдельных случаях при случайном внутрисосудистом введении возможно появление зон ишемии в месте введения, вплоть до некроза тканей. Местный отек, ощущение жара, ощущение холода, необычные ощущения.

Описание отдельных нежелательных реакций

Возможно развитие реакций гиперчувствительности (острых аллергические реакции с анафилактическими симптомами, такими как бронхоспазм) в связи с содержанием в препарате сульфитов.

Дети

В проведенных исследованиях профиль безопасности у детей и подростков в возрасте от 4 до 18 лет был 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. В ретроспективном исследовании у 211 детей в возрасте от 1 года до 4 лет стоматологические вмешательства, проводящиеся с применением 4,2 мл 4 % артикаина и 0,01 мг/мл эпинефрина, не вызывали нежелательных реакций.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.03.2025 № 8067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Тел.: +7 (800) 550-99-03

E-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: https://www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Следующие симптомы могут указывать на передозировку: головокружение, моторное возбуждение или ступор во время введения препарата, нарушения дыхания, мышечные подергивания и судороги, брадикардия, резкое снижение артериального давления, нарушения кровообращения, шок, циркуляторный коллапс, тахикардия, тахиаритмия, повышение артериального давления.

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, поставить внутривенный катетер для того, чтобы в случае необходимости, иметь возможность немедленно проводить 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 контролем врача (риск

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.03.2025 № 8067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 кардионеселективных бета-адреноблокаторов (см. раздел 4.3).

Повышение артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией, при необходимости, должно снижаться с помощью вазодилататоров.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: анестетики; местные анестетики; амиды.

Код АТХ: N01BB58.

Механизм действия

Препарат АРТИКАИН+ЭПИНЕФРИН ВЕЛФАРМ, 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 потенциал-зависимых натриевых каналов в клеточной мембране нейронов, что приводит к обратимому угнетению проводимости импульсов по нервному волокну и обратимой потере чувствительности. Значение pKa артикаина составляет 7,8.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.03.2025 № 8067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Фармакодинамические эффекты

Препарат начинает действовать через 1,5–1,8 мин при инфильтрационной анестезии, а при блокаде нерва — через 1,4–3,6 мин.

Длительность анестезии артикаином 40 мг/мл с эпинефрином 10 мкг/мл составляет от 60 до 75 минут для внутрипульпарной анестезии и от 180 до 360 минут — для анестезии мягких тканей.

Дети

В клиническом исследовании с участием 210 детей в возрасте от 3,5 до 16 лет применение комбинации артикаина и эпинефрина в дозе 7 мг/кг массы тела обеспечивало достаточное местноанестезирующее действие при проведении нижнечелюстной инфильтрационной или верхнечелюстной проводниковой анестезии. Продолжительность анестезии была сопоставима во всех возрастных группах и зависела от введенного объема препарата.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

В трех опубликованных клинических исследованиях, описывающих фармакокинетический профиль комбинации артикаина гидрохлорида 40 мг/мл и эпинефрина 10 или 5 мкг/мл, значения T_{max} находились в диапазоне 10–12 минут, а значения C_{max} – в диапазоне 400–2 100 нг/мл.

В клинических исследованиях, проведенных у детей, значение C_{max} составило 1382 нг/мл, а T_{max} – 7,78 мин после инфильтрации в дозе 2 мг/кг массы тела.

Распределение

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

Высокий уровень связывания артикаина с белками наблюдался в случае человеческого сывороточного альбумина (68,5–80,8 %), и α/β-глобулинами (62,5–73,4 %). Уровень связывания с γ-глобулином (8,6–23,7 %) был значительно ниже. Адреналин является сосудосуживающим средством, добавляемым к артикаину, чтобы замедлить абсорбцию в системный кровоток и, следовательно, продлить содержание активного артикаина в ткани. Объем распределения в плазме крови составил около 4 л/кг.

Биотрансформация

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.03.2025 № 8067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

повторные введения препарата. Этот первичный метаболит далее метаболизируется в глюкуронид артикаиновой кислоты.

Элиминация

В ходе клинического исследования было показано, что при подслизистой инъекции концентрации артикаина и артикаиновой кислоты в плазме крови быстро снижаются. Через 12–24 часа после инъекции в плазме крови обнаруживались очень малые количества артикаина. Более 50 % дозы выводилось с мочой (95 % в виде артикаиновой кислоты) в течение 8 часов после введения. В течение 24 часов примерно 57 % (68 мг) и 53 % (204 мг) дозы выводилось с мочой. В неизменной форме почками выводилось всего около 2 % артикаина от общего выведенного объема. После подслизистого введения период полувыведения составляет приблизительно 20–40 мин.

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

5.3. Данные доклинической оценки безопасности

На основании доклинических данных, полученных в традиционных исследованиях фармакологической безопасности, хронической токсичности, репродуктивной токсичности и генотоксичности не было выявлено никакой специфической опасности при применении у человека препарата в терапевтических дозах. Для артикаина при дозах, превышающих терапевтические, установлено кардиодепрессивное действие, а также возможен сосудорасширяющий эффект. Для эпинефрина выявлен симпатомиметический эффект. При многократном подкожном введении артикаина в комбинации с эпинефрином при дозах более 50 мг/кг/сут у крыс и 80 мг/кг/сут у собак вызывал нежелательные реакции. Однако полученные результаты не являются значимыми по сравнению с клиническим применением препарата при однократном применении.

В исследованиях эмбриотоксичности артрикаина не было выявлено увеличения частоты смертности плода или пороков развития при суточной внутривенной дозе не более 20 мг/кг (крысы) и 12,5 мг/кг (кролики). Репродуктивная токсичность отмечалась у экспериментальных животных при дозах от 0,1 до 5 мг/кг эпинефрина (в несколько раз превышающих максимальную дозу эпинефрина при применении комбинации артикаина и эпинефрина), подтвержденная врожденными пороками развития и нарушением маточно-плацентарной перфузии.

Тератогенные эффекты были выявлены у экспериментальных животных, которым вводили эпинефрин в дозах, значительно превышающих максимальную дозу для человека, что подтверждает отсутствие клинической значимости таких результатов.

В исследованиях эмбриофетотоксичности артикаина и эпинефрина не было выявлено

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.03.2025 № 8067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

увеличения частоты пороков развития при суточных подкожных дозах артикаина не более 80 мг/кг (крысы) и 40 мг/кг (кролики).

В исследованиях фертильности и раннего эмбрионального развития не отмечалось никаких нежелательных реакций (фертильность) у самцов и самок крыс при дозах, вызывающих токсичность у родительских особей.

В исследованиях репродуктивной токсичности артикаина 40 мг/мл + эпинефрин 0,01 мг/мл, вводимого подкожно в дозах не более 80 мг/кг/сут, не выявили нежелательных реакций со стороны фертильности, фетального, эмбрионального и постнатального развития.

В исследованиях *in vitro* и *in vivo*, выполненных с артикаином или в исследованиях *in vivo* с артикаином в комбинации с эпинефрином не было выявлено генотоксических эффектов. В исследованиях *in vitro* и *in vivo* эпинефрина были получены противоречивые результаты.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия метабисульфит (натрия дисульфит)

Натрия хлорид

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 1 мл, 2 мл препарата в ампулы из нейтрального бесцветного или светозащитного стекла с кольцом излома или с надрезом и точкой. На ампулы дополнительно может быть нанесено одно, два или три цветных кольца.

На ампулу наклеивают самоклеящуюся этикетку.

5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и пленки полимерной или без пленки полимерной.

1, 2 контурные ячейковые упаковки помещают в пачку из картона.

В каждую пачку вкладывают инструкцию по медицинскому применению и скарификатор ампульный.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.03.2025 № 8067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

20, 50 контурных ячейковых упаковок помещают в тару из гофрированного картона с равным количеством инструкций по медицинскому применению и скарификаторов ампульных (для стационаров).

Скарификатор ампульный не вкладывают при использовании ампул с кольцом излома или с надрезом и точкой.

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

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

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»)

115184, г. Москва, пер. Озерковский, д. 12, этаж 1, помещ. I, ком. 9.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»)

640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 11

Тел: +7 (3522) 48-60-00, 55-51-80

E-mail: fsk@velpharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата АРТИКАИН+ЭПИНЕФРИН ВЕЛФАРМ доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org.