

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства охорони
здоров'я України

03.11.2016 № 1166

Реєстраційне посвідчення

№ 1166/1349/01/02

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АРТИФРИН-ЗДОРОВ'Я

Склад:

діючі речовини: 1 мл розчину містить артикаїну гідрохлориду 40 мг, епінефрину 0,006 мг;

допоміжні речовини: натрію метабісульфіт (Е 223), гліцин, натрію хлорид, кислота хлористоводнева, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний або злегка жовтувато-зеленуватий розчин.

Фармакотерапевтична група. Препарати для місцевої анестезії. Артикаїн, комбінації.

Код АТХ N01B B58.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Місцевий анестетик амідного типу, який застосовують у стоматології для інфільтраційної та провідникової анестезії. Препарат має швидкий початок дії (латентний період – 1-3 хвилини), сильний знеболювальний ефект. Тривалість ефективної анестезії становить приблизно 45 хвилин.

Вважається, що механізм дії артикаїну полягає у зменшенні проведення імпульсів по нервових волокнах шляхом блокування потенціал-залежних натрієвих каналів клітинних мембран.

Застосування препарату дітям віком від 3,5 до 16 років у дозах до 5 мг/кг артикаїну забезпечує надійне місцеве знеболювання при введенні шляхом інфільтраційної (для нижньої щелепи) та провідникової (для верхньої щелепи) анестезії. Тривалість анестезії залежить від кількості введеного анестетика.

Фармакокінетика. Рівень зв'язування артикаїну з білками плазми крові становить 95 %. Після ін'єкції під слизову оболонку порожнини рота період напіввиведення становить $25,3 \pm 3,3$ хвилини. 10 % артикаїну метаболізується у печінці, переважно під дією естераз, що містяться у плазмі крові та тканинах. Артикаїн виводиться з організму переважно нирками у вигляді артикаїнової кислоти.

У дітей загальна експозиція після проведення інфільтраційної анестезії з вестибулярного боку була подібною до такої у дорослих, однак мінімальні концентрації у крові досягалися швидше.

Клінічні характеристики.

Показання. Стандартні операції, як, наприклад, неускладнені поодинокі або множинні екстракції, підготовка порожнини зуба, підготовка зуба під коронку.

Протипоказання. Препарат не можна застосовувати у разі підвищеної чутливості до діючих речовин — епінефрину та артикаїну, а також до сульфідів (метабісульфіту (Е 223)) або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.

У зв'язку з наявністю у складі препарату артикаїну його не можна застосовувати у разі:

- підвищеної чутливості до інших місцевих анестетиків амідного типу;
- тяжких порушень утворення серцевих імпульсів або порушень провідності (AV-блокади II-III ступеня, вираженої брадикардії);
- гострої декомпенсованої серцевої недостатності (гострої застійної серцевої недостатності);
- тяжкої артеріальної гіпотензії.

У зв'язку з наявністю у складі препарату епінефрину його не можна застосовувати:

- пацієнтам із закритокутовою формою глаукоми;
- пацієнтам із гіпертиреозом;
- пацієнтам із пароксизмальною тахікардією або абсолютною аритмією з тахікардією;
- пацієнтам, які нещодавно (від 3 до 6 місяців тому) перенесли інфаркт міокарда;
- пацієнтам, які нещодавно (до 3 місяців тому) перенесли операцію аортокоронарного шунтування;
- пацієнтам, які приймають неселективні бета-блокатори, наприклад пропранолол (існує ризик розвитку гіпертонічного кризу або тяжкої брадикардії);
- пацієнтам із феохромоцитомою;
- пацієнтам із тяжкою артеріальною гіпертензією;
- при одночасному лікуванні трициклічними антидепресантами або інгібіторами MAO, оскільки їх діючі речовини можуть посилювати серцево-судинні ефекти адреналіну. Це явище може спостерігатися впродовж 14 днів після припинення лікування інгібіторами MAO.

Протипоказане внутрішньовенне введення препарату.

У зв'язку з наявністю епінефрину у складі препарату його не слід застосовувати для проведення анестезії кінцівок (наприклад пальців рук), оскільки існує ризик виникнення ішемії.

Препарат не можна застосовувати пацієнтам із бронхіальною астмою при підвищеній чутливості до сульфідів. У таких пацієнтів введення препарату може спровокувати гостру алергічну реакцію із симптомами анафілаксії, наприклад бронхоспазм.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Комбінації різних анестетиків мають адитивний ефект і чинять більш виражений вплив на серцево-судинну та ЦНС.

Гіпертензивні ефекти вазоконстрикторів симпатоміметичного типу (наприклад, епінефрину) можуть бути посилені трициклічними антидепресантами або інгібіторами MAO. Тому такі комбінації протипоказані (див. розділ «Протипоказання»).

Препарат заборонено застосовувати пацієнтам, які приймають неселективні бета-блокатори, наприклад пропранолол (див. розділ «Протипоказання»).

Епінефрин може блокувати вивільнення інсуліну підшлунковою залозою, внаслідок чого знижується дія пероральних антидіабетичних препаратів.

Деякі інгаляційні анестетики, такі як галотан, можуть підвищувати чутливість міокарда до катехоламінів, спричиняючи аритмію після введення препарату.

Слід пам'ятати, що у пацієнтів, які отримують лікування антитромботичними засобами (наприклад гепарином, ацетилсаліциловою кислотою), випадковий прокол судини під час місцевої анестезії може спричинити серйозну кровотечу. У таких пацієнтів взагалі існує підвищена схильність до кровотеч.

Особливості застосування.

Пацієнтам з дефіцитом холінестерази препарат можна призначати лише при наявності абсолютних показань для застосування, оскільки в цьому випадку існує велика імовірність збільшення тривалості дії препарату, а іноді і небажаного посилення його дії.

Препарат слід з обережністю застосовувати при:

- порушеннях згортання крові;
- тяжких порушеннях функції нирок або печінки;
- одночасному застосуванні засобів для інгаляційного наркозу, які містять галогени (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);
- наявності епілепсії в анамнезі (див. розділ «Побічні реакції»).

З особливою обережністю препарат також слід застосовувати у випадках, наведених нижче:

- серцево-судинні захворювання (наприклад серцева недостатність, ішемічна хвороба серця, стенокардія, інфаркт міокарда в анамнезі, серцева аритмія, артеріальна гіпертензія);
- атеросклероз;
- порушення мозкового кровообігу, інсульт в анамнезі;
- хронічний бронхіт, емфізема легенів;
- цукровий діабет;
- значно виражена тривожність.

Не можна проводити ін'єкції у зоні запалення (інфікування) (посилюється всмоктування препарату, що призводить до зменшення його ефективності).

Перед тим як застосовувати цей препарат, необхідно опитати хворого, зібрати медичний анамнез, інформацію про супутні лікарські засоби, які він приймає, а також протягом введення препарату постійно підтримувати словесний контакт із пацієнтом. Потрібно виконати ін'єкційну пробу із введенням від 5 % до 10 % дози, якщо існує ризик виникнення алергічної реакції.

Для уникнення появи побічних ефектів необхідно:

- застосовувати найнижчу можливу дозу;
- перед ін'єкцією проводити аспіраційну пробу у два етапи (з метою уникнення внутрішньосудинного введення препарату).

Рекомендується, щоб пацієнт приймав їжу лише після повного відновлення чутливості.

Натрію метабісульфіт рідко може спричиняти реакції гіперчутливості та бронхоспазм.

Препарат містить менше 1 ммоль/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Застосування дітям. Осіб, які доглядають за маленькими дітьми, слід попередити про можливість ушкодження м'яких тканин внаслідок їх прикушування в результаті більш тривалого оніміння м'яких тканин після анестезії.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Досвіду застосування артикаїну вагітним жінкам немає, за винятком його застосування під час пологів, тому застосування препарату у період вагітності можливе лише після ретельного аналізу співвідношення користь-ризик.

Годування груддю. У зв'язку зі швидким зменшенням плазмових концентрацій та швидким виведенням артикаїну з організму він не виявляється у грудному молоці у кількостях, які б мали клінічне значення. Елінефрин проникає у грудне молоко, однак він також швидко розпадається. При нетривалому застосуванні препарату немає необхідності припиняти годування груддю.

Фертильність. При застосуванні препарату у терапевтичних дозах негативного впливу препарату на фертильність людини не очікується.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Тільки стоматолог має вирішувати, з якого часу після введення препарату пацієнт знову може керувати транспортним засобом або працювати з іншими механізмами. Страх, пов'язаний з очікуванням стоматологічної маніпуляції, і стрес, яким вона супроводжується, можуть призвести до зміни здатності ефективно діяти, однак відповідні дослідження показали, що місцева анестезія артикаїном не спричиняє будь-якого помітного погіршення здатності керувати транспортним засобом.

Спосіб застосування та дози.

У разі неускладненого видалення щипцями зуба верхньої щелепи за умови відсутності запалення достатньо ввести з вестибулярного боку у перехідну складку 1,7 мл препарату на кожен зуб. Іноді для досягнення повної анестезії може бути потрібна додаткова вестибулярна ін'єкція 1-1,7 мл препарату. У більшості випадків немає необхідності виконувати болісну палатинальну ін'єкцію.

Якщо необхідно зробити розріз на піднебінні або накласти на нього шви, з метою створення депо анестетика з боку піднебіння достатньо ввести 0,1 мл препарату.

При множинних екстракціях сусідніх зубів кількість вестибулярних депо-ін'єкцій у більшості випадків можна зменшити.

У разі неускладненого видалення щипцями премоларів нижньої щелепи за умови відсутності запалення можна не проводити мандибулярну анестезію, оскільки інфільтраційна анестезія, яка забезпечується при введенні 1,7 мл препарату на кожен зуб, зазвичай є достатньою. Якщо це не дає змоги досягти повного знеболювання, спочатку виконується додаткова вестибулярна ін'єкція в дозі 1 - 1,7 мл. І лише тоді, коли це також не дало повної анестезії, показана стандартна нижньощелепна анестезія.

Для препарування каріозних порожнин або препарування зубів під коронку, за винятком нижніх молярів, показана ін'єкція препарату з вестибулярного боку у дозі 0,5 - 1,7 мл на кожен зуб; доза залежить від об'єму та тривалості лікування.

Для хірургічних втручань слід підібрати дозування препарату залежно від серйозності та тривалості операції.

Протягом одного курсу лікування дорослим можна вводити до 7 мг артикаїну на 1 кг маси тіла. Після попереднього проведення аспіраційної проби дози до 500 мг (що становить 12,5 мл розчину для

ін'єкцій) переносилися добре.

Діти. Лікарський засіб слід вводити дітям у мінімальній кількості, яка дає змогу досягти належного знеболювання; кількість введеного препарату слід коригувати індивідуально, залежно від віку та маси тіла дитини. Не можна перевищувати максимальну дозу, яка становить 7 мг артикаїну на 1 кг маси тіла.

Застосування цього препарату дітям віком до 1 року не вивчалось.

У пацієнтів літнього віку та пацієнтів з тяжкими порушеннями функції печінки та нирок можливе збільшення концентрації артикаїну у плазмі крові. Щодо таких пацієнтів слід виявляти особливу обережність та застосовувати мінімальну дозу, необхідну для досягнення достатньої глибини анестезії.

Спосіб введення та тривалість застосування.

Перед застосуванням препарату необхідно зробити шкірну пробу для виключення підвищеної чутливості. Препарат призначений для введення під слизову оболонку порожнини рота.

З метою уникнення внутрішньосудинного введення препарату перед ін'єкцією завжди рекомендується проводити аспіраційну пробу. Аспіраційну пробу проводять в два етапи, тобто повернувши голку на 90° або ще краще на 180°.

Розвитку серйозних системних реакцій, що виникають у результаті випадкового внутрішньосудинного введення препарату, у більшості випадків можна уникнути, якщо застосовувати таку техніку виконання ін'єкції: після здійснення аспірації повільно вводять 0,1-0,2 мл, а потім, не раніше ніж через 20-30 секунд, повільно вводять решту препарату. Ін'єкційний тиск має відповідати чутливості тканини.

З метою уникнення інфікування (наприклад передачі вірусу гепатиту) для набирання розчину завжди слід використовувати нові стерильні голки та шприци.

Діти. Лікарський засіб слід вводити дітям у мінімальній кількості, яка дає змогу досягти належного знеболювання; кількість введеного препарату слід коригувати індивідуально, залежно від віку та маси тіла дитини. Не можна перевищувати максимальну дозу, яка становить 7 мг артикаїну на 1 кг маси тіла.

Застосування цього препарату дітям віком до 1 року не вивчалось.

Передозування.

Симптоми передозування

- Ознаки збудження ЦНС: неспокій, тривожність, сплутаність свідомості, прискорене дихання, тахікардія, підвищення артеріального тиску, яке супроводжується почервонінням обличчя, нудотою, блюванням, тремором, мимовільними м'язовими скороченнями, тоніко-клонічними судомами.
- Ознаки пригнічення ЦНС: запаморочення, зниження слуху, втрата здатності розмовляти, ступор, втрата свідомості, м'язова атонія, вазомоторний параліч (слабкість, блідість шкірних покривів), задишка, летальний наслідок як результат паралічу дихального центра.
- Ознаки пригнічення серцево-судинної діяльності: брадикардія, аритмія, фібриляція шлуночків, зниження артеріального тиску, ціаноз, зупинка серця.

Невідкладні заходи та антидоти.

При появі перших ознак побічної реакції або токсичної дії (наприклад запаморочення, рухового збудження або ступору) слід припинити ін'єкцію і перевести пацієнта у горизонтальне положення. Слід забезпечити прохідність дихальних шляхів пацієнта, контролювати пульс і артеріальний тиск.

Навіть тоді, коли симптоми інтоксикації не здаються тяжкими, рекомендується встановити внутрішньовенний катетер для забезпечення негайного внутрішньовенного доступу, якщо він буде потрібним.

При порушеннях дихання залежно від тяжкості стану рекомендується застосовувати кисень, а також у разі необхідності — штучне дихання. Якщо потрібно, проводять інтубацію трахеї у поєднанні з контрольованою вентиляцією легень.

Мимовільні м'язові скорочення або генералізовані судоми купірують внутрішньовенним введенням протисудомних засобів короткої дії (наприклад суксаметонію хлориду, діазепаму). Також рекомендується застосовувати штучне дихання (кисень).

Зниження артеріального тиску, тахікардію або брадикардію можна усунути просто шляхом

переведення пацієнта у горизонтальне положення або у положення, при якому ноги підняті трохи вище голови.

При тяжких порушеннях кровообігу, а також при шоку, незалежно від причини, після припинення ін'єкції слід вжити невідкладних заходів, а саме:

- перевести пацієнта у горизонтальне положення або положення, при якому ноги підняті трохи вище голови, а також забезпечити прохідність дихальних шляхів (інсуфляція кисню);
- розпочати внутрішньовенне інфузійне введення збалансованого електролітного розчину;
- застосувати внутрішньовенне введення глюкокортикоїдів (наприклад 250-1000 мг преднізолону або відповідної кількості його похідного, наприклад метилпреднізолону);
- відновити об'єм циркулюючої крові (додатково у разі необхідності, застосовувати плазмозамінники, альбумін людини).

У разі загрози циркуляторного колапсу і наростаючої брадикардії проводити негайну внутрішньовенну ін'єкцію епінефрину (адреналіну). Для цього необхідно розвести 1 мл розчину епінефрину 1:1000 до 10 мл (замість цього можна застосовувати розчин епінефрину 1:10000) і повільно ввести 0,25-1 мл цього розчину (містить 0,025-0,1 мг епінефрину), контролюючи частоту пульсу і артеріальний тиск (увага: можливе виникнення аритмії серця). Не вводити понад 1 мл цього розчину (0,1 мг епінефрину) під час однієї внутрішньовенної ін'єкції. Якщо цієї кількості епінефрину недостатньо, то його рекомендується додавати до інфузійного розчину (швидкість інфузії коригувати відповідно до частоти пульсу і артеріального тиску).

Тяжкі форми тахікардії та тахіаритмії можна усунути застосуванням антиаритмічних препаратів (але не неселективних бета-блокаторів, наприклад пропранололу) (див. розділ «Протипоказання»). У таких випадках необхідним є застосування кисню та контроль за кровообігом.

У разі підвищення артеріального тиску для хворих на артеріальну гіпертензію, якщо потрібно, слід застосовувати периферичні вазодилататори.

Побічні реакції.

З боку імунної системи: можуть виникати реакції гіперчутливості (алергічні та псевдоалергічні). Вони можуть проявлятися у вигляді набряку та/або запалення у місці ін'єкції, а також незалежно від місця ін'єкції у вигляді почервоніння шкіри, свербіжу, кон'юнктивіту, риніту, набряку обличчя на зразок ангіоневротичного набряку, включаючи набряк верхньої та/або нижньої губи та/або щік, набряку голосових зв'язок із виникненням відчуття клубка у горлі та утрудненням ковтання, кропив'янки та утруднення дихання, яке може перейти в анафілактичний шок.

З боку нервової системи: парестезія, гіпестезія, головний біль, зумовлений переважно наявністю епінефрину, запаморочення.

При застосуванні занадто високих доз препарату або при випадковому внутрішньосудинному введенні можлива поява дозозалежних реакцій з боку центральної нервової системи: неспокій, нервозність, ступор (який іноді може прогресувати до втрати свідомості), кома, порушення дихання, яке іноді прогресує до зупинки дихання, тремор м'язів, мимовільні м'язові скорочення, які іноді прогресують до генералізованих судом.

Теоретична можливість ураження нервів існує при проведенні будь-яких стоматологічних втручань через порушення техніки ін'єкційного введення або внаслідок особливостей анатомічної будови ін'єкційної ділянки. У таких випадках можливе ураження лицьового нерва та виникнення парезу лицьового нерва. Це може призводити до зниження смакової чутливості.

З боку органів зору: під час ін'єкції місцевого анестетика (або незабаром після неї) у ділянку голови можливий також розвиток тимчасового порушення зору (розпливчастість зору, двоїння в очах, мідріаз, сліпота).

З боку серцево-судинної системи: тахікардія, серцеві аритмії, підвищення артеріального тиску, артеріальна гіпотензія, брадикардія, серцева недостатність та шок (який може становити загрозу для життя).

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання.

Порушення загального стану та реакції у місці введення препарату: при ненавмисній внутрішньосудинній ін'єкції у місці введення препарату можуть з'явитися зони ішемії, які іноді прогресують до виникнення некрозу тканин (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Повідомлялося про випадки виникнення ознобу, в основному пов'язаного з тривожністю у зв'язку зі

стоматологічними процедурами, пітливісті, шуму у вухах та мідріазу.

Особливі застереження: у поодиноких випадках, зокрема у хворих на бронхіальну астму, препарат може спричинити реакції гіперчутливості у зв'язку з наявністю у його складі натрію метабісульфіту. Ці реакції клінічно можуть проявлятися блюванням, діареєю, стридорозним диханням, гострим нападом астми, розладами свідомості або шоком.

Метил-4-гідроксибензоат (Ph.Eur.) може спричинити алергічні реакції (можливо, уповільненого типу), у поодиноких випадках – бронхоспазм.

Педіатрична популяція: у дітей віком від 4 до 18 років спостерігалися випадкові ушкодження м'яких тканин внаслідок пролонгованої анестезії м'яких тканин, особливо у дітей віком від 3 до 7 років. Не надходило повідомлень про побічні ефекти при лікуванні зубів у дітей віком від 1 до 4 років із застосуванням до 4,2 мл препарату.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність. Препарат не слід змішувати з іншими лікарськими засобами.

Упаковка. По 1,7 мл в ампулах № 10 у коробці, № 5x2 у блістерах у коробці; по 1,7 мл у карпулах № 10x5 у блістерах у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.

Дата останнього перегляду.

lv

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Григор

*Звершено узгодження
13.10.13
Вася*