

## **Склад**

*діючі речовини:*

1 мл розчину (1 картридж) містить артикаїну гідрохлориду 40 мг, адреналіну тартрату у перерахуванні на адреналін 0,01 мг;

1,7 мл розчину (1 картридж) містить артикаїну гідрохлориду 68 мг, адреналіну тартрату у перерахуванні на адреналін 0,017 мг;

*допоміжні речовини:* натрію метабісульфіт (E 223), натрію хлорид, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

## **Лікарська форма**

Розчин для ін'єкцій.

*Основні фізико-хімічні властивості:* прозорий та безбарвний розчин, практично вільний від видимих часток.

## **Фармакотерапевтична група**

Засоби, що діють на нервову систему. Анестетики. Препарати для місцевої анестезії. Амідні. Артикаїн, комбінації. Код АТХ N01B B58.

## **Фармакологічні властивості**

*Фармакодинаміка.*

### Механізм дії та фармакодинамічні ефекти

Артикаїн, місцевий амідний анестетик, оборотно блокує нервову провідність шляхом добре відомого механізму, що зазвичай спостерігається при застосуванні інших місцевих амідних анестетиків. Це полягає у зменшенні або блокуванні значного тимчасового збільшення проникності збудливих мембран для натрію ( $\text{Na}^+$ ), що зазвичай виникає при незначній деполяризації мембрани. Ці ефекти призводять до анестетичної дії. У міру того, як у нерві поступово розвивається анестетична дія, поріг електричної збудливості поступово підвищується, швидкість наростання потенціалу дії знижується, а проведення імпульсу сповільнюється. Показник  $pK_a$  артикаїну дорівнює 7,8.

Адреналін, як судинозвужувальний засіб, діє безпосередньо як на  $\alpha$ -, так і на  $\beta$ -адренорецептори; переважають  $\beta$ -адренергічні ефекти. Адреналін подовжує

тривалість дії артикаїну і знижує ризик надмірного надходження артикаїну в системний кровотік.

### Клінічна ефективність та безпека

Початок дії лікарського засобу СЕПТАНЕСТ 3 АДРЕНАЛІНОМ 1/100 000, розчину для ін'єкцій, при застосуванні в стоматології спостерігається через 1,5–1,8 хв у разі інфільтрації і 1,4–3,6 хв у разі блокади нерва.

Тривалість знеболення при застосуванні препарату СЕПТАНЕСТ 3 АДРЕНАЛІНОМ 1/100 000 становить від 60 до 75 хвилин для анестезії пульпи і від 180 до 360 хвилин для анестезії м'яких тканин.

Не спостерігалось відмінностей між фармакодинамічними властивостями препарату у дорослих та дітей.

### *Фармакокінетика.*

#### Всмоктування

У трьох опублікованих клінічних дослідженнях, що описують фармакокінетичний профіль комбінації артикаїну гідрохлориду 40 мг/мл з адреналіном 10 або 5 мкг/мл, значення  $T_{max}$  становили від 10 до 12 хвилин, а значення  $C_{max}$  коливалися від 400 до 2100 нг/мл.

У клінічних випробуваннях, проведених за участю дітей, показник  $C_{max}$  становив 1382 нг/мл, а  $T_{max}$  – 7,78 хв після інфільтрації у дозі 2 мг/кг маси тіла.

#### Розподіл

Спостерігалось виражене зв'язування артикаїну із сироватковим альбуміном (68,5–80,8 %) і  $\alpha$ - $\beta$ -глобулінами (62,5–73,4 %) людини. Зв'язування з  $\gamma$ -глобуліном (8,6–23,7 %) було значно нижчим. Адреналін є судинозвужувальним засобом, що додається до артикаїну для уповільнення всмоктування в системний кровотік і, таким чином, подовження ефективної концентрації артикаїну в тканинах. Об'єм розподілу в плазмі становив близько 4 л/кг.

#### Метаболізм

Артикаїн піддається гідролізу карбоксильної групи неспецифічними естеразами в тканинах і в крові. Оскільки цей гідроліз відбувається дуже швидко, таким шляхом інактивується приблизно 90 % артикаїну. Артикаїн додатково метаболізується в мікросомах печінки.

Артикаїнова кислота є основним продуктом індукованого цитохромом P450 метаболізму артикаїну, що далі метаболізується з утворенням глюкуроніду артикаїнової кислоти.

### Виведення

Після ін'єкції в стоматологічній практиці період напіввиведення артикаїну становив приблизно 20–40 хв. У ході клінічного випробування було продемонстровано, що концентрації артикаїну і артикаїнової кислоти в плазмі крові швидко знижуються після підслизової ін'єкції. Через 12–24 години після ін'єкції в плазмі крові була виявлена дуже невелика кількість артикаїну. Більше 50 % дози виводилося із сечею, 95 % – у вигляді артикаїнової кислоти, протягом 8 годин після введення. Протягом 24 годин приблизно 57 % (68 мг) і 53 % (204 мг) дози виводилося із сечею. Ниркове виведення незміненого артикаїну становило лише приблизно 2 % від загального виведення.

### **Показання**

Локальна або локально-регіональна анестезія у стоматології.

СЕПТАНЕСТ З АДРЕНАЛІНОМ 1/100 000, розчин для ін'єкцій, для застосування в стоматології показаний дорослим і дітям віком від 4 років (або з масою тіла 20 кг та більше).

### **Протипоказання**

- Гіперчутливість до артикаїну або до інших місцевих анестетиків амідного типу, епінефрину (адреналіну), а також до будь-якого з допоміжних компонентів лікарського засобу;
- неконтрольована епілепсія.

### **Особливості застосування**

Перш ніж застосовувати цей медичний препарат, необхідно:

- отримати інформацію стосовно поточного лікування та анамнезу пацієнта;
- підтримувати вербальний контакт з пацієнтом;
- мати реанімаційне обладнання під рукою.

*Ризик, пов'язаний з випадковою внутрішньосудинною ін'єкцією*

Випадкова внутрішньосудинна ін'єкція може спричинити раптове підвищення рівня адреналіну та артикаїну у системному кровотоці. Це може бути пов'язано з тяжкими побічними реакціями, такими як судоми з подальшим пригніченням

центральної нервової системи та серцево-дихальної системи, і комою, що прогресує до зупинки дихання та кровообігу.

Таким чином, щоб гарантувати, що голка не проникає в кровеносну судину під час ін'єкції, перед введенням лікарського засобу для місцевої анестезії слід виконати аспірацію. Однак відсутність крові в шприці не гарантує, що вдалося уникнути внутрішньосудинної ін'єкції.

#### *Ризик, пов'язаний з інтраневральною ін'єкцією*

Випадкова інтраневральна ін'єкція може призвести до того, що лікарський засіб у ретроградній формі пересувається уздовж нерва.

Для запобігання інтраневральній ін'єкції і попередження уражень нервів у зв'язку з блокадою нерва голку слід злегка виймати, якщо пацієнт під час ін'єкції відчуває удар електричного струму або ін'єкція особливо болюча.

Якщо відбувається ураження нерва голкою, нейротоксичний ефект може посилюватися потенційною хімічною нейротоксичністю артикаїну та наявністю адреналіну, оскільки це може послабити периневральне кровопостачання і запобігти виведенню препарату з місця введення.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії**

#### Взаємодія з артикаїном

#### Взаємодії, що вимагають вжиття запобіжних заходів при застосуванні

#### *Інші місцеві анестетики*

Токсичність місцевих анестетиків є кумулятивною.

Загальна доза всіх введених місцевих анестетиків не повинна перевищувати максимальну рекомендовану дозу використовуваних лікарських засобів.

*Седативні засоби (засоби, що пригнічують центральну нервову систему, наприклад бензодіазепіни, опіоїди)*

Якщо для зменшення страху пацієнта застосовуються седативні засоби, слід зменшувати дози анестетиків, оскільки місцеві анестетики, як і седативні засоби, пригнічують центральну нервову систему, що в поєднанні може призвести до адитивного ефекту (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

#### Взаємодія з адреналіном

#### Взаємодії, що вимагають вжиття запобіжних заходів при застосуванні

*Галогеновані летючі анестетики (наприклад галотан)*

Слід зменшувати дози цього лікарського засобу у зв'язку із сенсibiliзацією серця до аритмогенних ефектів катехоламінів: ризик розвитку тяжкої шлуночкової аритмії.

Рекомендується проконсультуватися з анестезіологом перед введенням місцевого анестетика під час загальної анестезії.

*Постгангліонарні (периферичні) адреноблокатори (наприклад гуанадрел, гуанетидин і алкалоїди раувольфії)*

Слід застосовувати зменшені дози цього лікарського засобу під суворим наглядом лікаря та з проведенням ретельної аспірації через можливе посилення реакції на адренергічні вазоконстриктори: ризик артеріальної гіпертензії та інших серцево-судинних ефектів.

*Неселективні бета-адреноблокатори (наприклад пропранолол, надолол)*

Слід застосовувати зменшені дози цього лікарського засобу у зв'язку з можливим підвищенням артеріального тиску та підвищеним ризиком розвитку брадикардії.

*Трициклічні антидепресанти (наприклад амітриптилін, дезипрамін, іміпрамін, нортриптилін, мапротилін і протриптилін)*

Доза та швидкість введення цього лікарського засобу повинні бути знижені через підвищений ризик розвитку тяжкої артеріальної гіпертензії.

*Інгібітори СОМТ (інгібітори катехол-О-метилтрансферази) (наприклад ентакапон, толкапон)*

Можуть виникати аритмії, прискорене серцебиття і коливання артеріального тиску.

Пацієнтам, які приймають інгібітори СОМТ, слід вводити зменшену кількість адреналіну при стоматологічній анестезії.

*Інгібітори МАО, як А-селективні (наприклад моклобемід), так і неселективні (наприклад фенелзин, транілципромін, лінезолід)*

Якщо одночасного застосування цих препаратів уникнути не можна, слід зменшити як дозу, так і швидкість введення цього препарату, а також його слід застосовувати під ретельним наглядом лікаря через можливе посилення ефектів адреналіну, що призводить до ризику гіпертонічного кризу.

*Лікарські засоби, що спричиняють аритмії (наприклад антиаритмічні засоби, такі як наперстянка, хінідин)*

Дозу цього лікарського засобу слід зменшити через підвищений ризик розвитку аритмії при одночасному введенні пацієнтам адреналіну та глікозидів наперстянки. Рекомендується ретельна аспірація перед введенням.

*Окситоцичні препарати різків (наприклад метисергід, ерготамін, ергоновін)*

Слід застосовувати цей лікарський засіб під ретельним наглядом лікаря через кумулятивне або синергічне підвищення артеріального тиску та/або ішемічної реакції.

*Симпатоміметичні вазопресори (наприклад кокаїн (головним чином), але також амфетаміни, фенілефрин, псевдоефедрин, оксиметазолін)*

Існує ризик адренергічної токсичності.

Якщо протягом 24 годин застосовувалися будь-які симпатоміметичні вазопресори, заплановане стоматологічне лікування слід відкласти.

*Фенотіазини (та інші нейролептики)*

Слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які отримують фенотіазини, зважаючи на ризик розвитку артеріальної гіпотензії через можливе пригнічення дії адреналіну.

## **Особливості щодо застосування**

Цей лікарський засіб слід застосовувати з особливою обережністю пацієнтам із нижченаведеними захворюваннями, а якщо стан тяжкий та/або нестабільний, слід розглянути питання про відкладення стоматологічної операції.

*Пацієнти із серцево-судинними захворюваннями*

Найнижчу дозу, що забезпечує ефективну анестезію, слід застосовувати у таких випадках:

- Порушення формування серцевого ритму та провідності (наприклад атріовентрикулярна блокада 2-го або 3-го ступеня, тяжка брадикардія).
- Гостра декомпенсована серцева недостатність (гостра застійна серцева недостатність).
- Артеріальна гіпотензія.
- Пароксизмальна тахікардія або аритмії з прискореним пульсом.

- Нестабільна стенокардія або нещодавно перенесений (менше 6 місяців) інфаркт міокарда в анамнезі.
- Нещодавно перенесена (3 місяці) операція коронарного шунтування.
- Застосування неселективних бета-блокаторів (наприклад пропранололу) (ризик гіпертонічного кризу або тяжкої брадикардії) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
- Неконтрольована артеріальна гіпертензія.
- Одночасне лікування трициклічними антидепресантами, оскільки ці препарати можуть посилювати дію адреналіну на серцево-судинну систему (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Цей лікарський засіб необхідно застосовувати з обережністю пацієнтам з перерахованими нижче захворюваннями.

#### *Пацієнти з епілепсією*

Усі місцеві анестетики слід застосовувати дуже обережно через їхню конвульсивну дію.

#### *Пацієнти з дефіцитом холінестерази плазми крові*

Дефіцит холінестерази плазми крові можна запідозрити, коли клінічні ознаки передозування виникають при анестезії зі звичайним дозуванням і коли була виключена можливість ін'єкції в судини. У цьому випадку під час наступної ін'єкції необхідно дотримуватися обережності і застосовувати зменшену дозу.

#### *Пацієнти із захворюваннями нирок*

Слід застосовувати найнижчу дозу, що забезпечує ефективну анестезію.

#### *Пацієнти з тяжкими захворюваннями печінки*

Цей лікарський засіб слід застосовувати з обережністю у разі захворювання печінки, хоча 90 % артикаїну спочатку інактивується неспецифічними естеразами в тканинах і плазмі.

#### *Пацієнти з міастенією гравіс, які отримують лікування інгібіторами ацетилхолінестерази*

Слід застосовувати найнижчу дозу, що забезпечує ефективну анестезію.

#### *Пацієнти з порфірією*

СЕПТАНЕСТ З АДРЕНАЛІНОМ 1/100 000, розчин для ін'єкцій, в стоматології слід застосовувати пацієнтам з гострою порфірією тільки у тому випадку, якщо немає безпечнішої альтернативи. У разі застосування усім пацієнтам із порфірією слід вживати відповідних запобіжних заходів, оскільки цей лікарський засіб може спровокувати погіршення порфірії.

*Пацієнти, яким одночасно вводять галогеновмісні інгаляційні анестетики*

Слід застосовувати найнижчу дозу лікарського засобу, що забезпечує ефективну анестезію (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

*Пацієнти, які отримують лікування  
антитромбоцитарними/антикоагулянтними препаратами*

СЕПТАНЕСТ З АДРЕНАЛІНОМ 1/100 000, розчин для ін'єкцій, в стоматології слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які отримують антитромбоцитарні/антикоагулянтні лікарські засоби або мають порушення згортання крові, через підвищений ризик кровотечі. Підвищений ризик кровотечі більшою мірою пов'язаний з цією процедурою, а не з препаратом.

Пацієнти літнього віку

У пацієнтів літнього віку можливе підвищення рівня препарату в плазмі крові, особливо після повторного введення. Якщо потрібна повторна ін'єкція, пацієнти повинні перебувати під ретельним наглядом для виявлення будь-яких ознак відносного передозування (див. розділ «Передозування»). Тому слід застосовувати найнижчу дозу, що забезпечує ефективну анестезію.

Слід розглянути доцільність застосування лікарського засобу СЕПТАНЕСТ З АДРЕНАЛІНОМ 1/200 000, розчину для ін'єкцій, а не лікарського засобу СЕПТАНЕСТ З АДРЕНАЛІНОМ 1/100 000, розчину для ін'єкцій, через нижчий вміст адреналіну у ньому (5 мкг/мл) у таких випадках:

- пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями (наприклад, серцева недостатність, ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда в анамнезі, серцева аритмія, гіпертензія);
- пацієнтам із порушеннями мозкового кровообігу, з інсультом в анамнезі.

Рекомендується не проводити лікування зубів із застосуванням артикаїну/адреналіну впродовж шести місяців після інсульту через підвищений ризик повторних інсультів;

- пацієнтам із неконтрольованим цукровим діабетом.



Цей лікарський засіб слід застосовувати з обережністю через гіперглікемічну дію адреналіну;

- пацієнтам із тиреотоксикозом.

Цей лікарський засіб слід застосовувати з обережністю через присутність адреналіну;

- пацієнтам із феохромоцитомою.

Цей лікарський засіб слід застосовувати з обережністю через присутність адреналіну;

- пацієнтам із ризиком розвитку гострої закритокутової глаукоми.

Цей лікарський засіб слід застосовувати з обережністю через присутність адреналіну.

Слід застосовувати найнижчу дозу, що забезпечує ефективну анестезію.

Адреналін порушує кровотік у яснах, потенційно спричиняючи місцевий некроз тканин.

Були дуже рідкісні повідомлення про тривале або необоротне ураження нерва і втрату смаку після знеболення нижньої щелепи.

Місцеві знеболювальні ефекти можуть бути зменшені, якщо препарат вводити у запальну або інфіковану ділянку.

Доза також повинна бути знижена у разі гіпоксії, гіперкаліємії та метаболічного ацидозу.

Існує ризик ненавмисної травми внаслідок прикушування, особливо у дітей (губи, щоки, слизової оболонки та язика); слід попередити пацієнта про те, що не можна щось жувати під час дії анестезії, поки не відновиться нормальна чутливість.

СЕПТАНЕСТ З АДРЕНАЛІНОМ 1/100 000 містить натрію метабісульфіт, який зрідка може спричиняти алергічні реакції та бронхоспазм.

1 картридж препарату містить натрію менше ніж 1 ммоль (23 мг), тобто препарат фактично вільний від натрію.

Якщо існує будь-який ризик розвитку алергічної реакції, необхідно обрати інший лікарський засіб для анестезії (див. розділ «Протипоказання»).

*Застосування в період вагітності або годування груддю.*

### Вагітність

Досвіду застосування артикаїну вагітним жінкам немає, за винятком його застосування під час пологів. Адреналін та артикаїн проходять крізь плацентарний бар'єр, хоча артикаїн проходить значно меншою мірою порівняно з іншими місцевими анестетиками. Концентрації артикаїну у сироватці крові новонароджених становили приблизно 30 % його концентрації у крові матерів. При випадковому внутрішньосудинному введенні матері адреналін може зменшувати швидкість кровотоку у матці.

Дослідження на тваринах щодо застосування артикаїну 40 мг/мл + адреналін 10 мкг/мл, а також із застосуванням тільки артикаїну не свідчать про негативний вплив на вагітність та пологи, ембріональний/фетальний або постнатальний розвиток.

Дослідження на тваринах виявили репродуктивну токсичність адреналіну у дозах, що перевищують максимальну рекомендовану дозу.

Під час вагітності СЕПТАНЕСТ З АДРЕНАЛІНОМ 1/100 000, розчин для ін'єкцій, в стоматології слід застосовувати тільки після ретельного аналізу співвідношення користі та ризику.

З огляду на менший вміст адреналіну слід віддати перевагу застосуванню препарату СЕПТАНЕСТ З АДРЕНАЛІНОМ 1/200 000, розчину для ін'єкцій, а не препарату СЕПТАНЕСТ З АДРЕНАЛІНОМ 1/100 000, розчину для ін'єкцій.

### Годування груддю

У результаті швидкого зниження рівня артикаїну в сироватці крові і швидкого виведення клінічно значущі кількості артикаїну в грудному молоці не виявляються. Адреналін проникає в грудне молоко, але має короткий період напіввиведення. Тому немає необхідності припиняти грудне вигодовування у разі короткочасного застосування. Його можна відновити через 5 годин після анестезії.

### Фертильність

Дослідження репродуктивної токсичності, проведені з артикаїном 40 мг/мл + адреналіном 10 мкг/мл при підшкірному введенні в дозах до 80 мг/кг/добу, не виявили негативного впливу на фертильність, ембріональний/фетальний розвиток або до- та постнатальний розвиток.

У разі застосування в терапевтичних дозах небажаного впливу на фертильність людини не очікується.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Лікарський засіб може мати незначний вплив на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами. Після застосування препарату можливе виникнення запаморочення, включаючи вертиго, розладів зору і втомлюваності (див. розділ «Побічні реакції»). Тому після ін'єкції пацієнт повинен залишатися у кабінеті стоматолога, поки його стан не відновиться (звичайно протягом щонайменше 30 хвилин).

### **Спосіб застосування та дози**

ТІЛЬКИ ДЛЯ ПРОФЕСІЙНОГО ЗАСТОСУВАННЯ У СТОМАТОЛОГІЇ.

Усім пацієнтам слід застосовувати найнижчу дозу, що забезпечує ефективну анестезію. Необхідне дозування потрібно визначати в індивідуальному порядку.

Для стандартної процедури звичайна доза для дорослих пацієнтів становить 1 картридж, але для ефективної анестезії може бути достатньо препарату об'ємом менше одного картриджа. На розсуд стоматолога, для більш тривалих процедур може бути потрібна більша кількість картриджів, але при цьому не слід перевищувати максимальну рекомендовану дозу.

Для стандартних стоматологічних процедур бажано застосовувати СЕПТАНЕСТ 3 АДРЕНАЛІНОМ 1/200 000, розчин для ін'єкцій.

Для більш складних втручань, таких як втручання, що більшою мірою вимагають гемостазу, бажано застосовувати СЕПТАНЕСТ 3 АДРЕНАЛІНОМ 1/100 000, розчин для ін'єкцій.

### Однчасне застосування седативних засобів для зниження тривожності пацієнта

Максимальна переносима доза місцевих анестетиків може бути знижена для пацієнтів, які отримують седативні препарати, через додаткове пригнічення центральної нервової системи (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

### *Дорослі та діти віком від 12 до 18 років*

Для дорослих і дітей віком від 12 до 18 років максимальна доза артикаїну становить 7 мг/кг при максимальній рекомендованій дозі 500 мг. Максимальна

доза становить 500 мг для здорової дорослої людини з масою тіла більше 70 кг. У таблиці 1 наведена максимальна рекомендована доза.

Таблиця 1

Максимальна рекомендована доза для дорослих та дітей віком від 12 до 18 років

Маса тіла пацієнта (кг)	Максимальна доза артикаїну гідрохлориду (мг)	Доза адреналіну (мг)	Загальний об'єм (мл) і еквівалентна кількість картриджів (1,7 мл)
40	280	0,070	7,0 (4,1 картриджа)
50	350	0,088	8,8 (5,2 картриджа)
60	420	0,105	10,5 (6,2 картриджа)
70 або більше	490	0,123	12,3 (7,0 картриджів)

*Діти віком від 4 до 11 років*

Безпека застосування лікарського СЕПТАНЕСТ 3 АДРЕНАЛІНОМ 1/100 000, розчину для ін'єкцій, дітям віком до 4 років включно не встановлена. Дані відсутні.

Кількість препарату, що вводиться, слід визначати залежно від віку, маси тіла дитини та обсягу операції. Середня ефективна доза становить 2 мг/кг і 4 мг/кг для простих і складних процедур відповідно. Слід застосовувати найнижчу дозу, що забезпечує ефективну стоматологічну анестезію. Для дітей віком від 4 років (або з масою тіла 20 кг та більше) максимальна доза артикаїну становить лише 7 мг/кг, при цьому абсолютна максимальна доза артикаїну для здорової дитини з масою тіла 55 кг становить 385 мг.

У таблиці 2 наведена максимальна рекомендована доза.

Таблиця 2

Максимальна рекомендована доза для дітей віком від 4 до 11 років

Маса тіла пацієнта (кг)	Максимальна доза артикаїну гідрохлориду (мг)	Доза адреналіну (мг)	Загальний об'єм (мл) і еквівалентна кількість картриджів (1,7 мл)
20	140	0,035	3,5 (2,1 картриджа)
30	210	0,053	5,3 (3,1 картриджа)
40	280	0,070	7,0 (4,1 картриджа)
55	385	0,096	9,6 (5,6 картриджа)

### Особливі популяції

#### *Пацієнти літнього віку та пацієнти з порушенням функції нирок*

Через відсутність клінічних даних слід дотримуватися особливої обережності та вводити найнижчу дозу, що забезпечує ефективну анестезію, пацієнтам літнього віку та пацієнтам з порушенням функції нирок (див. розділи «Фармакокінетика» та «Особливості застосування»).

У таких пацієнтів можливе підвищення рівня препарату в плазмі крові, особливо після повторного введення. Якщо потрібна повторна ін'єкція, пацієнти повинні перебувати під ретельним наглядом для виявлення будь-яких ознак відносного передозування (див. розділ «Передозування»).

#### *Пацієнти з порушенням функції печінки*

Слід дотримуватися особливої обережності та вводити найнижчу дозу, що забезпечує ефективну анестезію, пацієнтам з порушенням функції печінки, особливо після повторного введення, хоча 90 % артикаїну спочатку інактивується неспецифічними естеразами в тканинах і плазмі.

### *Пацієнти з дефіцитом холінестерази плазми крові*

Підвищені рівні препарату в плазмі крові можуть спостерігатися у пацієнтів з дефіцитом холінестерази або при лікуванні інгібіторами ацетилхолінестерази, оскільки препарат на 90 % інактивується плазматичними естеразами (див. розділи «Фармакокінетика» та «Особливості застосування»). Тому слід застосовувати найнижчу дозу, що забезпечує ефективну анестезію.

### Спосіб застосування

Інфільтраційне та периневральне застосування у порожнині рота.

Місцеві анестетики слід вводити з обережністю при наявності запалення та/або інфекції у місці ін'єкції. Швидкість ін'єкції повинна бути дуже повільною (1 мл/хв).

### *Запобіжні заходи, які необхідно взяти перед маніпуляціями або введенням лікарського засобу*

Тільки лікарі або стоматологи з достатньою підготовкою та знаннями в галузі діагностики та лікування системної токсичності мають використовувати цей препарат або контролювати його застосування. Наявність відповідного реанімаційного обладнання та медикаментів слід забезпечити до початку проведення регіональної анестезії, що є необхідним для невідкладного лікування будь-яких гострих респіраторних або серцево-судинних порушень. Стан свідомості пацієнта слід контролювати після кожної ін'єкції місцевого анестетика.

При застосуванні препарату СЕПТАНЕСТ З АДРЕНАЛІНОМ 1/100 000, розчину для ін'єкцій, для інфільтраційної або локально-регіональної анестезії ін'єкцію завжди слід робити повільно та з попереднім проведенням аспірації.

Щоб уникнути ризику інфікування (наприклад передачі гепатиту), шприц і голки, які використовуються для набору розчину, завжди повинні бути новими та стерильними.

Цей лікарський засіб не слід використовувати, якщо розчин мутний або пожовтів.

Картриджі призначені для одноразового використання. Якщо використовується тільки частина вмісту картриджа, решту необхідно викинути.

Використовувати відразу після відкриття картриджа.

Будь-який невикористаний лікарський засіб або відходи повинні бути утилізовані відповідно до місцевих вимог.

### *Діти.*

Лікарський засіб можна застосовувати тільки дітям віком від 4 років (маса тіла > 20 кг), оскільки ефективність та безпека препарату для дітей до 4 років не встановлені.

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

Профіль безпеки у дітей віком від 4 до 18 років був такий, як у дорослих. Однак випадкові ураження м'яких тканин спостерігаються частіше, особливо у дітей віком від 3 до 7 років, через тривалу анестезію м'яких тканин.

### **Передозування**

Найчастіші описані випадки передозування місцевих анестетиків:

- абсолютне передозування;
- відносне передозування, таке як випадкова ін'єкція у кровоносну судину або аномально швидка абсорбція в системний кровотік, або уповільнення метаболізму і елімінації препарату.

У разі відносного передозування у пацієнтів зазвичай проявляються симптоми протягом перших хвилин, тоді як у разі абсолютного передозування ознаки токсичності залежно від місця ін'єкції з'являються пізніше після проведення ін'єкції.

### Симптоми

Внаслідок передозування (абсолютного або відносного), оскільки збудження може бути тимчасовим або відсутнім, першим проявом може бути сонливість, що переходить у непритомний стан і зупинку дихання.

### Симптоми, що можуть бути спричинені артикаїном

Симптоми залежать від дози і мають прогресуючу тяжкість неврологічних проявів (пресинкопе, синкопе, головний біль, неспокій, збудження, сплутаність свідомості, дезорієнтація, запаморочення (головокружіння), тремор, ступор,

глибоке пригнічення ЦНС, втрата свідомості, кома, судоми (включаючи тоніко-клонічні судоми), порушення мовлення (наприклад дизартрія, логорея), вертиго, порушення рівноваги), очні прояви (мідріаз, помутніння зору, порушення акомодатії) з подальшою судинною токсичністю (блідість (місцева, регіональна, загальна)), дихальною токсичністю (апное (зупинка дихання), брадипное, тахіпное, позіхання, пригнічення дихання) і серцевою токсичністю (зупинка серця, пригнічення міокарда).

Ацидоз посилює токсичну дію місцевих анестетиків.

### Симптоми, що можуть бути спричинені адреналіном

Симптоми залежать від дози і мають прогресуючу тяжкість неврологічних проявів (збудження, розлад, пресинкопе, синкопе) з подальшою судинною токсичністю (блідість (місцева, регіональна, загальна)), дихальна токсичність (апное (зупинка дихання), брадипное, тахіпное, пригнічення дихання), серцева токсичність (зупинка серця, депресія міокарда).

### Лікування

Наявність реанімаційного обладнання та медикаментів, що є необхідними для невідкладного лікування будь-яких гострих респіраторних або серцево-судинних порушень, потрібно забезпечити до початку стоматологічної анестезії з місцевими анестетиками.

Серйозність симптомів передозування повинна спонукати лікарів/стоматологів впровадити протоколи, що передбачають необхідність своєчасного доступу до дихальних шляхів і забезпечення допоміжної вентиляції.

Стан свідомості пацієнта слід контролювати після кожної ін'єкції місцевого анестетика.

При появі ознак гострої системної токсичності ін'єкцію місцевого анестетика слід негайно припинити. У разі необхідності слід змінити положення пацієнта на положення лежачи на спині.

Симптоми з боку ЦНС (судоми, пригнічення ЦНС) необхідно негайно лікувати із застосуванням відповідної дихальної підтримки та протисудомних препаратів.

Оптимальні заходи оксигенації, вентиляції та підтримки кровообігу, а також лікування ацидозу можуть запобігти зупинці серця.

Якщо виникає пригнічення серцево-судинної системи (гіпотензія, брадикардія), слід розглянути доцільність відповідного лікування із застосуванням внутрішньовенних рідин, вазопресорів та/або інотропних препаратів. Дітям слід



застосовувати дози відповідно до віку і маси тіла.

У разі зупинки серця слід негайно розпочати серцево-легеневу реанімацію.

## Побічні ефекти

Побічні реакції після введення лікарського засобу схожі з побічними реакціями на інші місцеві анестетики амідного типу у сполученні з вазоконстрикторами.

Ці побічні реакції, як правило, залежать від дози. Вони також можуть бути результатом гіперчутливості, індивідуальної непереносимості або зниженої переносимості у пацієнта.

Розлади з боку нервової системи, місцева реакція в місці ін'єкції, гіперчутливість, розлади з боку серця і судин є найчастішими побічними реакціями.

Серйозні побічні реакції, як правило, мають системний характер.

Інформація про побічні реакції отримана зі спонтанних повідомлень, клінічних досліджень та літератури.

Частота наведена відповідно до такої класифікації: дуже часто ( $\geq 1/10$ ); часто (від  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечасто (від  $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ); рідко (від  $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ); дуже рідко ( $< 1/10\ 000$ ), невідомо (не може бути оцінено за наявними даними).

### Таблиця 3

#### Побічні реакції

Клас системи органів згідно з MedDRA	Частота	Побічні реакції
Інфекції та інвазії	Часто	Гінгівіт
Розлади з боку імунної системи	Рідко	Алергічні реакції <sup>1</sup> , анафілактичні/анафілактоїдні реакції
Психічні розлади	Рідко	Нервозність/тривожність <sup>4</sup>
	Невідомо	Ейфорія

Розлади з боку нервової системи	Часто	<p>Невропатія:</p> <p>Невралгія (невропатичний біль)</p> <p>Гіпестезія/оніміння (орально і періорально)<sup>4</sup></p> <p>Гіперестезія</p> <p>Дизестезія (орально і періорально), <i>включаючи</i></p> <p>Дисгевзія (наприклад, металевий присмак, порушення смаку)</p> <p>Агевзія</p> <p>Алодинія</p> <p>Термогіперестезія</p> <p>Головний біль</p>
	Нечасто	Відчуття печіння
	Рідко	<p>Ураження лицьового нерва<sup>2</sup> (параліч і парез)</p> <p>Синдром Горнера (опущення повік, енофтальм, міоз)</p> <p>Сонливість (дрімота)</p> <p>Ністагм</p>
	Дуже рідко	Парестезія <sup>3</sup> (стійка гіпестезія і втрата смаку) після блокади нижньощелепного або нижнього альвеолярного нерва

Розлади з боку органів зору	Рідко	Диплопія (параліч окорухових м'язів) <sup>4</sup> Порушення зору (тимчасова сліпота) <sup>4</sup> Птоз Міоз Енофтальм
Розлади з боку органів слуху та рівноваги	Рідко	Гіперакузія Дзвін у вухах <sup>4</sup>
Кардіологічні розлади	Часто	Брадикардія Тахікардія
	Рідко	Пальпітація
	Невідомо	Порушення провідності (атріовентрикулярна блокада)
Судинні розлади	Часто	Артеріальна гіпотензія (з можливим циркуляторним колапсом)
	Нечасто	Артеріальна гіпертензія
	Рідко	Припливи
	Невідомо	Місцева/регіональна гіперемія Вазодилатація Вазоконстрикція

Дихальні, торакальні та медіастинальні розлади	Рідко	Бронхоспазм/астма Задишка <sup>2</sup>
	Невідомо	Дисфонія (охриплість) <sup>1</sup>
Розлади з боку травної системи	Часто	Набряк язика, губ, ясен
	Нечасто	Стоматит, глосит Нудота, блювання, діарея
	Рідко	Ексфоліація (відлущування) слизової оболонки / виразки ясен / порожнини рота
	Невідомо	Дисфагія Набряк щік Глосодинія
Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини	Нечасто	Висипання Свербіж
	Рідко	Ангіоневротичний набряк (набряк обличчя / язика / губ / горла / гортані / періорбітальний набряк) Кропив'янка
	Невідомо	Еритема Гіпергідроз

Розлади з боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини	Нечасто	Біль у шиї
	Рідко	М'язові посмикування <sup>4</sup>
	Невідомо	Погіршення нервово-м'язових проявів при синдромі Кернса - Сейра Тризм
Системні розлади та ускладнення у місці введення	Нечасто	Біль у місці ін'єкції
	Рідко	Ексфоліація/некроз у місці ін'єкції Втомлюваність, астения (слабкість)/озноб
	Невідомо	Місцевий набряк Відчуття жару, Відчуття холоду

<sup>1</sup> Алергічні реакції не слід плутати із синкопальними епізодами (пальпітація серця через адреналін).

<sup>2</sup> Після введення артикаїну в поєднанні з адреналіном була описана затримка настання лицьового паралічу на 2 тижні і через 6 місяців стан не змінився.

<sup>3</sup> Така нервова патологія може проявлятися різними симптомами зміни відчуттів. Парестезію можна визначити як спонтанне, змінене, зазвичай безболісне відчуття (наприклад печіння, поколювання або свербіж), що значно перевищує очікувану тривалість анестезії. Більшість випадків парестезії, про які повідомлялося після стоматологічного лікування, є мінущими і проходять протягом декількох днів, тижнів або місяців.

Стійка парестезія, яка виникає головним чином після блокади нерва в зоні нижньої щелепи, характеризується повільним, неповним або недостатнім відновленням.

<sup>4</sup> Деякі небажані явища, такі як збудження, тривожність/нервозність, тремор, порушення мовлення, можуть бути попереджувальними ознаками депресії ЦНС.

При появі цих ознак слід попросити пацієнтів глибоко дихати, і наглядати за ним (див. розділ «Передозування»).

### *Діти*

Профіль безпеки був подібним у дітей віком від 4 до 18 років та у дорослих. Однак випадкове пошкодження м'яких тканин спостерігалось частіше, особливо у дітей віком від 3 до 7 років, через тривалу анестезію м'яких тканин.

### Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

### **Умови зберігання**

Зберігати при температурі нижче 30 °С в оригінальній упаковці з метою захисту від світла.

Не заморожувати.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

### **Несумісність**

Через відсутність відповідних досліджень препарат не можна змішувати з іншими лікарськими засобами

### **Упаковка**

Картриджі по 1,7 мл або 1,0 мл з прозорого скла, з одного кінця закриті гумовою пробкою з алюмінієвим ковпачком, з іншого – гумова пробка-поршень.

Картонна коробка, що містить: 50 картриджів (5 блістерів по 10 картриджів) по 1,7 або 1,0 мл розчину, або 10 картриджів (1 блістер по 10 картриджів) по 1,7 мл розчину.

### **Категорія відпуску**

За рецептом.

**Виробник**

СЕПТОДОНТ.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

58, Рю дю Пон де Кретей 94100 Сент-Мор де Фосс, Франція.