

## **Склад**

*діючі речовини:* articaine, epinephrine;

1 мл розчину містить артикаїну гідрохлориду 40 мг, адреналіну 0,01 мг;

*допоміжні речовини:* натрію метабісульфіт (Е 223), гліцин, натрію хлорид, кислота хлористоводнева концентрована, 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. Амідні. Артикаїн, комбінації.

Код АТХ N01B B58.

## **Фармакотерапевтична група**

*Фармакодинаміка.*

Місцевий анестетик амідного типу, який застосовується у стоматології для інфільтраційної і провідникової анестезії. Препарат має швидкий початок дії (латентний період - 1-3 хвилини), сильний знеболювальний ефект. Тривалість ефективною анестезії становить приблизно 75 хвилин.

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

Завдяки дуже низькому вмісту епінефрину (адреналіну) та інтенсивній дії препарат можна застосовувати пацієнтам із серцево-судинною патологією.

*Фармакокінетика.*

Рівень зв'язування артикаїну з білками плазми крові становить 95 %. Після ін'єкції під слизову оболонку порожнини рота  $T_{1/2}$  становить  $25,3 \pm 3,3$  хвилини. 10 % артикаїну метаболізується у печінці, переважно під дією естераз, що містяться у плазмі крові і тканинах. Артикаїн виводиться з організму переважно

нирками у вигляді артикаїнової кислоти.

## **Показання**

Хірургічні втручання на слизовій оболонці і кістках, які потребують більш інтенсивної ішемії; хірургічні втручання на пульпі зуба (ампутація та екстирпація); видалення пародонтитних або зламанних зубів (остеотомія); тривалі хірургічні втручання; черезшкірний остеосинтез; видалення кіст; хірургічні втручання на слизовій оболонці ясен; резекція верхівки кореня.

## **Протипоказання**

Підвищена чутливість до компонентів препарату, сульфідів або до інших місцевих анестетиків амідного типу, тяжкі порушення утворення серцевих імпульсів або порушення провідності (AV-блокада II-III ступеня, виражена брадикардія), гостра декомпенсована (застійна) серцева недостатність, тяжка артеріальна гіпотензія/гіпертензія, анестезія кінцівок (наприклад, пальців рук), оскільки існує ризик виникнення ішемії, закритокутова форма глаукоми, пароксизмальна тахікардія, абсолютна аритмія з тахікардією, перенесений інфаркт міокарда (від 3 до 6 місяців тому), перенесена операція аортокоронарного шунтування (до 3 місяців тому), гіпертиреоз, феохромоцитома, одночасний прийом неселективних  $\beta$ -блокаторів, наприклад пропранололу (існує ризик розвитку гіпертонічного кризу або тяжкої брадикардії), лікування трициклічними антидепресантами або інгібіторами MAO (серцево-судинні ефекти препарату можуть посилюватися упродовж 14 днів після припинення лікування інгібіторами MAO), бронхіальна астма при підвищеній чутливості до сульфідів (може виникнути гостра алергічна реакція із симптомами анафілаксії, наприклад бронхоспазм). Протипоказане внутрішньовенне введення препарату.

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

Гіпертензивні ефекти вазоконстрикторів симпатоміметичного типу (наприклад, адреналіну) можуть бути посилені трициклічними антидепресантами або інгібіторами MAO. Тому такі комбінації протипоказані. Препарат заборонено застосовувати пацієнтам, які приймають неселективні  $\beta$ -блокатори, наприклад пропранолол (див. розділ «Протипоказання»).

Комбінації різних анестетиків виявляють адитивний ефект і чинять більш виражений вплив на серцево-судинну і центральну нервову системи (ЦНС).

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

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.

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

### **Особливості щодо застосування**

Для уникнення появи побічних ефектів необхідно обирати найнижчу можливу дозу, перед ін'єкцією проводити аспіраційну пробу у два етапи (з метою уникнення внутрішньосудинного введення препарату).

Препарат слід з обережністю застосовувати при порушеннях згортання крові, тяжких порушеннях функції печінки або нирок, 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»).

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

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

Вживати їжу рекомендується тільки після повного відновлення чутливості.

Пацієнтам із дефіцитом холінестерази препарат слід призначати лише при наявності абсолютних показань для застосування, оскільки у цьому випадку існує велика ймовірність збільшення тривалості дії препарату, а за деяких умов – і небажаного посилення його дії.

Пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями (наприклад, серцевою недостатністю, ішемічною хворобою серця, стенокардією, інфарктом міокарда в анамнезі, аритмією серця, артеріальною гіпертензією), атеросклерозом, порушеннями мозкового кровообігу, які перенесли інсульт, у яких хронічний бронхіт, емфізема легень, цукровий діабет або значно виражена тривожність, доцільніше застосовувати Артифрин-Здоров'я (а не Артифрин-Здоров'я форте), оскільки він містить меншу кількість адреналіну, яка становить 0,006 мг/мл

(1:200000).

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.

Натрію метабісульфіт (E 223), який входить до складу лікарського засобу, рідко може спричиняти реакції гіперчутливості та бронхоспазм.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.* Досвіду застосування артикаїну вагітним жінкам немає, за винятком його застосування під час пологів. Будь-яких ознак прямого або опосередкованого негативного впливу артикаїну на вагітність, ембріофетальний розвиток, пологи або постнатальний розвиток у тварин не виявлено; адреналін має токсичний вплив на репродуктивну функцію. Адреналін та артикаїн проходять крізь плацентарний бар'єр, хоча артикаїн проходить значно меншою мірою порівняно з іншими місцевими анестетиками. Концентрація артикаїну у сироватці крові новонароджених немовлят становила приблизно 30 % від його концентрації у крові матерів. При випадковому внутрішньосудинному введенні матері адреналін може зменшувати швидкість кровотоку у матці. Застосування препарату у період вагітності можливе лише після ретельного аналізу співвідношення користь-ризик. Слід надавати перевагу препарату Артифрин-Здоров'я, оскільки він містить менше адреналіну (1:200000), ніж Артифрин-Здоров'я форте.

У зв'язку зі швидким виведенням артикаїн не виявляється у грудному молоці у кількостях, які б мали клінічне значення. Адреналін проникає у грудне молоко, однак він також швидко розпадається. Оскільки дотепер шкідливого впливу на немовлят не спостерігалось, то при нетривалому застосуванні препарату немає необхідності припиняти годування груддю.

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

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.* Тільки стоматолог повинен вирішувати, з якого часу після введення препарату пацієнт знову може керувати транспортними засобами або працювати з 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 призводить до будь-якого помітного погіршення

здатності керувати транспортним засобом.

У чутливих хворих можлива поява небажаних реакцій з боку ЦНС.

### **Спосіб застосування та дози**

Препарат призначений для введення під слизову оболонку порожнини рота. До введення препарату слід завжди проводити аспіраційну пробу для виключення можливості внутрішньосудинного введення препарату. Аспіраційну пробу проводять у 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 вводити 0,1-0,2 мл, а потім, не раніше ніж через 20-30 секунд, повільно вводити решту препарату. Ін'єкційний тиск повинен відповідати чутливості тканини. Для проведення ін'єкцій не можна використовувати пошкоджену карпулу. З метою уникнення інфікування (наприклад, передача вірусу гепатиту) для набирання розчину завжди слід використовувати нові стерильні голки та шприци. Цей лікарський засіб не можна застосовувати, якщо він каламутний або змінив забарвлення.

У випадку неускладненого видалення щипцями зуба верхньої щелепи при відсутності запалення достатньо ввести з вестибулярної сторони у перехідну складку 1,7 мг препарату на кожен зуб. У поодиноких випадках для досягнення повної анестезії може знадобитися 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, тоді 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 випадку неускладненого видалення щипцями премоларів нижньої щелепи при відсутності запалення можна не проводити мандибулярну анестезію, оскільки інфільтраційна анестезія, яка забезпечується при введенні 1,7 мл препарату на кожен зуб, зазвичай достатня. Якщо це не дозволяє досягти повного знеболення, спочатку виконується додаткова вестибулярна ін'єкція у дозі 1-1,7 мл. І лише тоді, коли це також не дало повної анестезії, показана стандартна нижньощелепна анестезія.

При хірургічних втручаннях рекомендується коригувати дозу препарату залежно від тяжкості і тривалості операції.

Під час проведення однієї лікувальної процедури дорослим може бути введено до 7 мг артикаїну на 1 кг маси тіла. Дози до 500 мг (що становить 12,5 мл ін'єкційного розчину) добре переносилися пацієнтами при проведенні перед ін'єкцією аспіраційної проби.

У пацієнтів літнього віку і пацієнтів з тяжкою дисфункцією печінки і нирок може спостерігатися збільшення концентрації артикаїну у плазмі крові. До таких пацієнтів слід проявляти особливу обережність і застосовувати мінімальну дозу, необхідну для досягнення достатньої глибини анестезії.

*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, втрата свідомості, м'язова атонія, вазомоторний параліч (слабкість, блідість шкірних покривів), задишка, летальний наслідок як результат паралічу дихального центру.

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 та артеріальний тиск. Навіть якщо симптоми інтоксикації не здаються тяжкими, рекомендується встановити внутрішньовенний катетер для забезпечення негайного внутрішньовенного

доступу, якщо він знадобиться.

При порушеннях дихання, залежно від тяжкості стану, рекомендується застосовувати кисень, а також у разі необхідності – штучне дихання. У разі необхідності проводити інтубацію трахеї у поєднанні з контрольованою вентиляцією легенів.

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

Зниження артеріального тиску, тахікардія або брадикардія можуть усуватися просто шляхом переведення пацієнта у горизонтальне положення або у положення, при якому ноги підняті трохи вище голови. При тяжких порушеннях кровообігу після припинення ін'єкції слід вжити додаткових невідкладних заходів: забезпечити прохідність дихальних шляхів (інсуфляція кисню), розпочати внутрішньовенне інфузійне введення збалансованого електролітного розчину і 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 випадку загрози циркуляторного колапсу і наростаючої брадикардії проводити негайну внутрішньовенну ін'єкцію епінефрину (адреналіну). Для цього необхідно розвести 1 мл розчину адреналіну 1:1000 до 10 мл (замість цього можна застосовувати розчин адреналіну 1:10000) і повільно ввести 0,25-1 мл цього розчину (= 0,025-0,1 мг адреналіну) під контролем частоти пульсу та артеріального тиску (увага: можливе виникнення аритмії серця). Не вводити понад 1 мл цього розчину (0,1 мг адреналіну) під час однієї внутрішньовенної ін'єкції. Якщо цієї кількості адреналіну недостатньо, то його рекомендується додавати до інфузійного розчину (швидкість інфузії коригується відповідно до частоти пульсу та артеріального тиску).

Тяжкі форми тахікардії і тахіаритмії можна ліквідувати за допомогою протиаритмічних препаратів (крім неселективних  $\beta$ -блокаторів). У таких випадках необхідним є застосування кисню і контроль за кровообігом. У разі підвищення артеріального тиску у хворих на артеріальну гіпертензію у разі необхідності слід застосовувати периферичні вазодилататори.

## **Побічні ефекти**

Для класифікації частоти виникнення побічних ефектів застосовують такі категорії: дуже часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100, < 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000, < 1/100$ ); рідко ( $\geq 1/10000, < 1/1000$ ); дуже рідко ( $< 1/10000$ ); частота невідома (частоту не можна розрахувати за наявними даними).

*З боку імунної системи:* частота невідома – 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 утрудненням дихання, яке може перейти в анафілактичний шок.

*З боку нервової системи:* часто – парестезія, гіпестезія, головний біль, зумовлений переважно наявністю епінефрину; нечасто – запаморочення; частота невідома – при застосуванні занадто високих доз препарату або при випадковому внутрішньосудинному введенні можлива поява дозозалежних реакцій з боку ЦНС: 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:* частота невідома – 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:* нечасто – тахікардія; частота невідома – серцеві аритмії, підвищення артеріального тиску, артеріальна гіпотензія, брадикардія, серцева недостатність та шок (який може становити загрозу для життя).

*З боку шлунково-кишкового тракту:* часто – нудота, блювання.

*Порушення загального стану та реакції у місці введення препарату:* частота невідома – 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, підвищеної пітливості, шуму у вухах та мідріазу.

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

Педіатрична популяція. Відомо, що згідно з опублікованими результатами досліджень, профіль безпеки у дітей віком від 4 до 18 років був подібним до профілю безпеки у дорослих. Однак частіше спостерігалися випадкові ушкодження м'яких тканин внаслідок пролонгованої анестезії м'яких тканин, особливо у дітей віком від 3 до 7 років. Існують дані, що у ретроспективному дослідженні, яке включало 211 дітей віком від 1 до 4 років, лікування зубів проводилось із застосуванням до 4,2 мл лікарського засобу, при цьому не надходило повідомлень про побічні ефекти.

### **Термін придатності**

3 роки.

### **Умови зберігання**

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

### **Несумісність**

Препарат не слід змішувати з іншими лікарськими засобами.

### **Упаковка**

По 1,7 мл у карпулах № 10, № 10´5 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.