

# S РАСТВОР для инъекций артикаин + [Эпинефрин]

## МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного препарата Цертакаин®

**Регистрационный номер:** ЛП-004580
**Торговое наименование:** Цертакаин®
**Международное непатентованное или группировочное наименование:** Артикаин + [Эпинефрин]
**Лекарственная форма:** раствор для инъекций

|                                        |                               |                              |
|----------------------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| <b>Состав</b>                          |                               |                              |
| 1 мл препарата содержит:               |                               |                              |
| <i>Действующие вещества:</i>           | <i>40 мг/мл + 0,005 мг/мл</i> | <i>40 мг/мл + 0,01 мг/мл</i> |
| Артикаина гидрохлорид                  | 40,0 мг                       |                              |
| Адреналина тартрат                     |                               |                              |
| в пересчете на адреналин (эпинефрин)   | 0,005 мг                      | 0,010 мг                     |
| <i>Вспомогательные вещества:</i>       |                               |                              |
| Натрия хлорид                          | 1,0 мг                        |                              |
| Натрия дисульфит                       | 0,5 мг                        |                              |
| Хлористоводородной кислоты раствор 5 М |                               |                              |
| или натрия гидроксида раствор 3 М      | до pH 2,7 – 5,2               |                              |
| Вода для инъекций                      | до 1,0 мл                     |                              |

**Описание**  
Прозрачная бесцветная или коричневато-желтая жидкость.

**Фармакотерапевтическая группа**  
Местноанестезирующее средство + альфа- и бета-адреномиметик.

**Код АТХ:** N01BB58

**Фармакологические свойства**  
*Фармакодинамика*  
*Механизм действия*

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

Эпинефрин обладает местным сосудосуживающим действием, уменьшает кровоснабжение, что замедляет абсорбцию артикаина. В результате дольше сохраняется более высокая концентрация анестезирующего вещества в области манипуляции, а также уменьшается вероятность развития системных побочных реакций. При хирургических вмешательствах снижается тенденция к кровоточивости.

Фармакодинамическое действие

При инфильтрационной анестезии местное обезболивающее действие препарата начинается после короткого латентного периода длительностью 1-3 минуты, при проводниковой анестезии латентный период несколько удлиняется (приблизительно до 9 минут после инъекции). Длительность полной анестезии при введении препарата в пульпу составляет не менее 45 минут, при введении в мягкие ткани – от 120 до 240 минут.

*Эффективность и безопасность клинического применения*

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

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

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

Дети

У детей предпочтительно применять препарат с меньшей концентрацией эпинефрина одновременно с комплексом мер для профилактики болевых ощущений и тревожности, включая седацию. Применение препарата Цертакаин® в дозировке 40 мг/мл + 0,01 мг/мл у детей в возрасте ≥ 4 лет следует рассматривать при необходимости создания длительной анестезии и снижения кровообращения, например, в процессе стоматологических хирургических вмешательств.

У детей следует применять местноанестезирующие препараты с оптимальной длительностью эффекта, так как у данной категории пациентов относительно часто происходит повреждение мягких тканей при остаточном анестезирующем эффекте после завершения стоматологических процедур (согласно оценкам, в 13 % случаев).

Фармакокинетика

Всасывание

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

Распределение

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

Метаболизм и выведение

Артикаин быстро гидролизируется холинэстеразами тканей и плазмы крови до первичного неактивного метаболита – артикаиновой кислоты, которая далее метаболизируется до глюкоронида артикаиновой кислоты. В исследованиях *in vitro* было показано, что приблизительно 5-10 % доступного артикаина метаболизируется с участием микросомальной системы изоферментов цитохрома P450 печени человека до артикаиновой кислоты. Артикаин и его метаболиты выводятся преимущественно почками. Артикаин проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьер. Эпинефрин быстро катаболизируется в печени и других тканях. Его метаболиты экскретируются почками.

Особые группы пациентов

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

Пациенты с почечной и печеночной недостаточностью

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

Данные доклинической оценки безопасности

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

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

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

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

Присутствие эпинефрина 1:100000 при внутривенном введении артикаина повышало его токсичность у крыс, мышей, но не у кроликов.

**Показания к применению**  
Показан для местной анестезии (инфильтрационная и проводниковая анестезия) в стоматологии у взрослых, подростков и детей в возрасте 4 лет (с массой тела около 20 кг) и старше.

*Для дозировки 40 мг/мл + 0,005 мг/мл:* при плановых вмешательствах, таких как неосложненное удаление одного или нескольких зубов, обработка кариозных полостей и obtачивание зубов перед протезированием.

*Для дозировки 40 мг/мл + 0,01 мг/мл:* 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; чрескостный остеосинтез; эксцизия кист; вмешательства на слизистой оболочке десны; резекция верхушки корня зуба.

**Противопоказания**  
Детский возраст до 4 лет (в связи с отсутствием достаточных клинических данных), повышенная чувствительность к артикаину, эпинефрину, сульфитам, к любому другому из вспомогательных компонентов препарата.

*Противопоказания в связи с наличием в составе препарата артикаина*

- известная аллергия или повышенная чувствительность к местным анестетикам амидной группы;

- известное снижение активности холинэстеразы в крови, в том числе, обусловленное применением лекарственных препаратов;
- тяжелые, неконтролируемые или нелеченные нарушения возбудимости и проводимости сердца (например, АВ-блокада II и III степени, выраженная брадикардия);
- острая декомпенсированная сердечная недостаточность;
- выраженная артериальная гипотензия.

*Противопоказания в связи с наличием в составе препарата эпинефрина*

Такие заболевания сердца, как:

- нестабильная стенокардия;

- недавно перенесенный инфаркт миокарда;

- недавно перенесенное аортокоронарное шунтирование;

- рефрактерная аритмия и пароксизмальная тахикардия или непрерывная аритмия с высокой частотой сердечных сокращений;

- нелеченная или неконтролируемая выраженная артериальная гипертензия;

- нелеченная или неконтролируемая застойная сердечная недостаточность.

Одновременное применение ингибиторов моноаминоксидазы (МАО) или трициклических антидепрессантов (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Введение в дистальную часть конечности.

*Противопоказания в связи с наличием в составе препарата сульфита как вспомогательного вещества*

- аллергия или повышенная чувствительность к сульфиту;

- тяжелая бронхиальная астма.

Цертакаин® может провоцировать развитие острых аллергических реакций с анафилактическими симптомами (например, бронхоспазм).

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания**  
*Беременность*  
Данные о применении препарата Цертакаин® у беременных отсутствуют или ограничены. В исследованиях артикаина на животных не было выявлено прямых или косвенных неблагоприятных эффектов, имеющих отношение к репродуктивной токсичности (см. раздел «Фармакологические свойства»). В доклинических исследованиях эпинефрина была выявлена репродуктивная токсичность (см. раздел «Фармакологические свойства»). Потенциальный риск для человека не известен. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у беременных. Цертакаин® применяется при беременности только в том случае, когда потенциальная польза от его применения превосходит потенциальный риск для плода.

*Период грудного вскармливания*

Артикаин в небольших количествах экскретируется в грудное молоко, однако, его воздействие на новорожденных, находящихся на грудном вскармливании, маловероятно при введении препарата матери в терапевтических дозах. Неизвестно, экскретируется ли эпинефрин в грудное молоко. Решение о продолжении или отмене грудного вскармливания либо продолжении или отмене применения препарата следует принимать с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы препарата для матери.

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

*Фертильность*

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

**Способ применения и дозы**  
Цертакаин® рекомендуется для применения исключительно в стоматологии. Необходимо наличие реанимационного оборудования, пригодного для немедленного применения. Следует вводить минимальный возможный объем раствора, обеспечивающий эффективное обезболивание.  
*Взрослые пациенты*

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

Для анестезии на небных разрезах и наложении небных швов с целью создания небного депо необходимо около 0,1 мл препарата Цертакаин® на укол. При неосложненном удалении премоляров нижней челюсти для инфильтрационной анестезии достаточно 1,7 мл препарата Цертакаин® на каждый зуб. В отдельных случаях требуется дополнительное введение 1-1,7 мл препарата в подслизистую область переходной складки нижней челюсти с вестибулярной стороны. В редких случаях показана инъекция в отверстие нижней челюсти.

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

Для лечения нижних моляров показана проводниковая анестезия.

Длительность полной анестезии при введении препарата Цертакаин® в пульпу составляет не менее 45 минут, при введении в мягкие ткани – от 120 до 240 минут (см. раздел «Фармакологические свойства»).

*Применение у особых групп пациентов*

Пожилые пациенты

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

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

Пациенты с печеночной недостаточностью

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

Пациенты с почечной недостаточностью

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

Пациенты с особым генотипом

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

Другие особые группы пациентов

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

*Режим дозирования у особых групп пациентов*

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

Дети

Цертакаин® противопоказан детям в возрасте младше 4 лет (см. раздел «Противопоказания»).

Ниже приведены рекомендуемые терапевтические дозы для детей в возрасте от 4 лет (с массой тела приблизительно 20 кг). Доза препарата Цертакаин® подбирается в зависимости от массы тела ребенка, а также объема вмешательства.

*Рекомендуемые дозы для детей в возрасте от 4 лет и подростков*

| <b>Масса тела (кг)</b> | <b>Рекомендуемая доза</b>                    |                        |
|------------------------|----------------------------------------------|------------------------|
|                        | Артикаин (мг/ребенок)                        | Анестетик (мл/ребенок) |
| 20 - < 30              | 10-40 мг                                     | 0,25-1 мл              |
| 30 - < 40              | 20-80 мг                                     | 0,5-2 мл               |
| 40 - < 50              |                                              |                        |
| ≥ 50                   | Применяется доза, рекомендуемая для взрослых |                        |

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

*Максимальная рекомендуемая доза*

Взрослые

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

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

Дети

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

*Максимальные рекомендуемые дозы препарата Цертакаин® для детей от 4 лет и подростков*

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

Препарат Цертакаин® с дозировкой 40 мг/мл + 0,005 мг/мл предпочтительнее применять для рутинных процедур и/или случаев, не требующих контроля гемостаза в области вмешательства; препарат Цертакаин® с дозировкой 40 мг/мл + 0,01 мг/мл предпочтителен для процедур большей длительности и сопряженных с риском массивного кровотечения в области манипуляции (см. раздел «Фармакологические свойства»).

*Способ применения*

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

Скорость инъекции не должна превышать 0,5 мл за 15 секунд.

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

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

**Побочное действие**

Применение препарата Цертакаин® в терапевтической дозе можно расценивать как безопасное. Оценка причинно-следственной связи нежелательных реакций затруднена, поскольку они могут быть обусловлены как основным стоматологическим заболеванием, самой процедурой, так и действием местного анестетика. Оценка профиля безопасности препарата основана на данных опубликованных клинических исследований. В клинических исследованиях наиболее частыми нежелательными лекарственными реакциями (НЛР) были: боль и боль в области процедуры (4 %), а также болезненность, головная боль и отек (1-1,3 %). Нарушения со стороны нервной системы в клинических исследованиях были нечастыми или редкими.

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

Частота развития побочных эффектов представлена в соответствии с классификацией, рекомендованной Всемирной Организацией Здравоохранения:

очень часто (≥ 1/10);

часто (≥ 1/100, < 1/10);

нечасто (≥ 1/1000, < 1/100);

редко (≥ 1/10000, < 1/1000);

очень редко (< 1/10000), включая отдельные сообщения;

частота неизвестна (по имеющимся данным определить частоту встречаемости не представляется возможным).

***Нарушения со стороны иммунной системы***

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

***Нарушения психики***

*Нечасто:* беспокойство.

*Частота неизвестна:* тревожность.

***Нарушения со стороны нервной системы***

*Часто:* головная боль.

*Нечасто:* парестезии, головокружение, гипестезия.

*Редко:* дисгевзия, периферическая нейропатия, сонливость, обморок.

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

***Нарушения со стороны органа зрения***

*Редко:* блефароспазм.

*Частота неизвестна:* диплопия, снижение остроты зрения.

***Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения***

*Нечасто:* головокружение, боль в ухе.

*Частота неизвестна:* звон в ушах.

***Нарушения со стороны сердца***

*Редко:* сердцебиение, тахикардия.

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

***Нарушения со стороны сосудов***

*Редко:* кровотечение, бледность.

*Частота неизвестна:* артериальная гипотензия.

***Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения***

*Редко:* отек слизистой околоносовых пазух.

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

***Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта***

*Нечасто:* гингивит, тошнота, рвота.

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

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

***Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей***

*Нечасто:* гипергидроз, кожный зуд, сыпь.

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

***Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани***

*Редко:* боль в спине, мышечная скованность, тризм.

*Частота неизвестна:* остеонекроз.

***Общие расстройства и нарушения в месте введения***

*Часто:* боль, болезненность, отек.

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

*Редко:* астеня, озноб, утомляемость, недомогание, жажда.

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

***Лабораторные и инструментальные данные***

*Нечасто:* повышение или снижение артериального давления, увеличение частоты сердечных сокращений.

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

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

***Травмы, отравления и осложнения процедур***

*Часто:* боль во время процедуры.

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

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

Натрия дисульфит в редких случаях может вызывать тяжелые реакции гиперчувствительности и бронхоспазм.

***Дети***

В проведенных исследованиях профиль безопасности у детей от 4 лет и подростков был сопоставим с таковым у взрослых пациентов.

**Передозировка**

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

***Симптомы, вероятно, связанные с передозировкой артикаина***

*Симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы* (разделы: нарушения со стороны сердца, нарушения со стороны сосудов, лабораторные и инструментальные данные): снижение артериального давления, брадикардия, остановка сердца, нарушение проводимости.

*Симптомы со стороны центральной нервной системы* (разделы: психические нарушения, нарушения со стороны нервной системы, нарушения со стороны органов слуха и лабиринтные нарушения, нарушения со стороны пищеварительной системы, нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани, лабораторные и инструментальные данные): тревожность, кома, спутанность сознания, головокружение, дисгевзия, большие судорожные припадки, мышечные подергивания, тошнота, паралич дыхательных мышц, увеличение частоты дыхания, сонливость, звон в ушах, тремор, рвота. Наиболее опасны исходы следующих состояний: снижение артериального давления, остановка сердца, нарушение проводимости, большие судорожные припадки, паралич дыхательных мышц и сонливость/кома.

***Симптомы, вероятно, вызванные передозировкой эпинефрина***

*Изменения давления* (раздел: нарушения со стороны сосудов, лабораторные и инструментальные данные): повышение систолического артериального давления, повышение диастолического артериального давления, повышение венозного давления, повышение давления в легочной артерии, артериальная гипотензия.
*Симптомы со стороны сердца* (раздел: нарушения со стороны сердца): брадикардия, тахикардия, аритмия (например, предсердная тахикардия, атрио-вентрикулярная блокада, желудочковая тахикардия, желудочковые экстрасистолы).

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

***Лечение***

При развитии НЛР прекратить введение местного анестетика.

***Общие мероприятия***

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

***Специальные мероприятия***

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

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

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

**Брадикардия:** атропин внутривенно.

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

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

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

***Одновременное применение противопоказано:***

- у пациентов, получающих ингибиторы моноаминоксидазы (МАО) или трициклические антидепрессанты. Симпатомиметическое действие эпинефрина может усиливаться при его одновременном применении с ингибиторами МАО или трициклическими антидепрессантами (см. раздел «Противопоказания»).

***Одновременное применение не рекомендуется:***

- у пациентов, получающих неселективные бета-блокаторы. Одновременное применение некардиоселективных бета-блокаторов может приводить к повышению артериального давления из-за наличия эпинефрина в составе препарата;

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

- ингаляционные анестетики. Некоторые ингаляционные анестетики, в частности галотан, могут повышать чувствительность сердца к катехоламинам и вызывать аритмии после введения препарата. По возможности следует избегать применения препарата Цертакаин® одновременно или сразу после ингаляционного наркоза.

***Меры предосторожности, включая коррекцию дозы:***

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

***Влияние препарата Цертакаин® на другие лекарственные препараты***

***Одновременное применение не рекомендуется:***

- у пациентов, получающих пероральные противодиабетические препараты. Эпинефрин может подавлять высвобождение инсулина поджелудочной железой и, таким образом, уменьшать эффект пероральных гипогликемических средств.

***Дети***

Значимых различий лекарственных взаимодействий у взрослых и детей не ожидается.

**Особые указания**

Цертакаин® применяется с особой осторожностью при следующих сопутствующих заболеваниях:

- тяжелой почечной и печеночной недостаточности;

- стенокардии напряжения (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Противопоказания»);

- атеросклерозе;

- выраженном нарушении свертывания крови или одновременном применении антикоагулянтов (например, гепарина или варфарина) или антиагрегантов (например, ацетилсалициловой кислоты), что приводит к повышению риска кровотечений;

- геморрагическом диатезе, при котором повышен риск кровотечений, особенно при применении проводниковой анестезии;

- неконтролируемом или нелеченом гипертиреозе;

- нарушении функции сердечно-сосудистой системы вследствие снижения способности к компенсации замедленной атриовентрикулярной проводимости; - закрытоугольной глаукоме;

- сахарном диабете;

- заболеваниях легких, особенно при аллергической бронхиальной астме;

- феохромоцитоме;

- эпилепсии (не применять большие дозы препарата!)

- у спортсменов при выполнении скрининговых анализов крови, так как применение препарата Цертакаин® может привести к положительному результату. Артикаин не включен в перечень WADA, а указанный в перечне эпинефрин может применяться как сосудосуживающий компонент в составе местных анестетиков.

***Меры предосторожности при применении***

- Пациенты должны быть проинструктированы о необходимости соблюдать осторожность, чтобы случайно не травмировать губы, язык, слизистую щек и мягкого нёба, пока сохраняется эффект анестетика. Прием пищи возможен только после восстановления чувствительности.

- При обработке полости зуба или обработке под коронку следует учитывать риск не заметить участки вскрытой пульпы, так как эпинефрин в составе препарата уменьшает кровоток.

- Нельзя проводить инъекцию в область воспаления. Проникновение артикаина в воспаленную ткань снижено, что может сопровождаться отсутствием обезболивающего эффекта.

- Следует избегать непреднамеренного внутрисосудистого введения препарата (см. раздел «Способ применения и дозы»). Случайное внутрисосудистое введение препарата или непреднамеренная передозировка могут приводить к развитию судорог с последующим угнетением центральной нервной системы и остановкой сердца и дыхания (см. раздел «Передозировка»).

- Регионарная и местная анестезия должна проводиться опытными специалистами в соответствующем образом оборудованном помещении при доступности готового к немедленному использованию оборудования и препаратов, необходимых для проведения мониторинга сердечной деятельности и реанимационных мероприятий. Персонал, выполняющий анестезию, должен быть квалифицированным и обучен технике выполнения анестезии, должен быть знаком с диагностикой и лечением системных токсических реакций, нежелательных явлений, реакций и других осложнений.

- Всегда при проведении местной анестезии должна быть возможность установить венозный катетер, также должны быть доступны следующие лекарственные препараты: противосудорожные (бензодиазепины, в частности, диазепам), миорелаксанты, глюкокортикостероиды, атропин и сосудосуживающие или адреналин, а также раствор электролитов для лечения тяжелых аллергических или анафилактических реакций.

- Необходимо постоянное наблюдение за показателями деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной (поддержание адекватной оксигенации) системы, а также состоянием сознания пациента после каждой инъекции местного анестетика.

Развитие беспокойства, тревожности, звона в ушах, головокружения, нарушения зрения, тремора, депрессии или сонливости могут быть ранними признаками токсического поражения центральной нервной системы (см. раздел «Передозировка»).

**Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами**

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

**Форма выпуска**

Раствор для инъекций 40 мг/мл + 0,005 мг/мл и 40 мг/мл + 0,01 мг/мл.

По 2 мл в ампулы из бесцветного или окрашенного стекла. По 5 или 10 ампул в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной или полиэтилентерефталатной с пленкой полимерной или фольгой алюминиевой лакированной или без пленки полимерной и фольги алюминиевой лакированной или в форме из картона с ячейками для укладки ампул.

По 1, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок или форм из картона с 10 ампулами или по 2, 10 или 20 контурных ячейковых упаковок или форм из картона с 5 ампулами вместе с инструкцией по применению и скарификатором ампульным или без него в пачке из картона.

По 1,7 или 1,8 мл в картриджи из бесцветного стекла.

По 5 или 10 картриджей в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной или полиэтилентерефталатной с пленкой полимерной или фольгой алюминиевой лакированной или без пленки полимерной и фольги алюминиевой лакированной или в форме из картона с ячейками для укладки картриджей. По 1, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок или форм из картона с 10 картриджами или по 1, 2, 10 или 20 контурных ячейковых упаковок или форм из картона с 5 картриджами вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °C.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

3 года – для ампул; 2 года – для картриджей.

Не применять после окончания срока годности!

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Владелец регистрационного удостоверения**

ООО «Гротекс»

Россия, 195279, Санкт-Петербург

Индустриальный пр., д. 71, к. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

**Производитель/организация, принимающая претензии**

ООО «Гротекс»

Россия, 195279, Санкт-Петербург

Индустриальный пр., д. 71, к. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

www.solopharm.com

www.certacain.ru