|  |  |
| --- | --- |
|  | **УТВЕРЖДЕНА**Приказом Председателя РГУ «Комитет контроля качества и безопасности товаров и услугМинистерства здравоохранения Республики Казахстан»от «\_\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_20\_\_г.№ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |

**Инструкция по медицинскому применению**

**лекарственного средства**

**Ораблок**

**Торговое название**

Ораблок

**Международное непатентованное название**

# Нет

**Лекарственная форма**

Раствор для инъекций, 1:100 000, 1: 200 000

**Состав**

1 мл препарата содержит

*Активные вещества*: артикаина гидрохлорида 40.000 мг и адреналина тартрат 18.200 мкг эквивалентно адреналину 10.000 мкг; или артикаина гидрохлорида 40.000 мг и адреналина тартрат 9.100 мкг эквивалентно адреналину 5.000 мкг

*Вспомогательные вещества*: натрия хлорид, натрия метабисульфит, вода для инъекций

**Описание**

Прозрачный, бесцветный раствор, без видимых частиц.

**Фармакотерапевтическая группа**

Нервная система. Анестетики. Анестетики местные. Амиды. Артикаин в комбинации с другими препаратами.

Код АТХ N01BB58

## Фармакологические свойства

***Фармакокинетика***

В сыворотке артикаин связан с белками плазмы на 95%. Период полувыведения после инъекции составляет 25,3 ± 3,3 мин. 10% артикаина метаболизируется в печени, в основном за счет плазменных и тканевых эстераз. В последствии артикаин выводится через почки, главным образом в виде артикаиновой кислоты.

У детей общее воздействие после вестибулярной инфильтрации аналогично таковому у взрослых, но максимальная концентрация в сыворотке достигается быстрее.

***Фармакодинамика***

Ораблок - это местный анестетик типа амидной группы ряда тиофенов. Продолжительность эффективной анестезии составляет около 45 минут для Ораблок 0,005 мг / мл и около 75 минут для Ораблок 0,01 мг / мл.

Предполагается, что механизм действия артикаина основан на ингибировании проводимости в нервных волокнах из-за блокады зависящих от напряжения Na + каналов в клеточной мембране.

Низкая концентрация адреналина и высокая интенсивность действия делают Ораблок 0,005 мг / мл подходящим для применения у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

# Показания к применению

Ораблок *1 : 100 000 и 1 : 200 000* является анестетиком, предназначенным для местного и местно-регионального применения при стоматологических процедурах у взрослых, подростков и детей старше 4 лет.

*Ораблок 1 : 200 000:*

- неосложненное лечение/удаление кариеса

*Ораблок 1 : 100 000:*

- хирургия слизистой и кости

- хирургия пульпы зуба (ампутация и экстирпация)

- удаление сломанных зубов (остеотомия)

- длительные стоматологические хирургические вмешательства

- чрескожный остеосинтез

- цистэктомия

- слизисто-десневые вмешательства

- апоэктомия

## Способ применения и дозы

Для несложненного удаления верхнечелюстных зубов, достаточно вестибулярной инъекции 1,7 мл на зуб. В отдельных случаях для достижения полной анестезии может потребоваться дополнительная вестибулярная инъекция 1-1,7 мл.

Если требуется надрез или наложить шов на небо, небная инъекция должна составлять 0.1 мл на один укол.

В случае последующего удаления рядом стоящего зуба, возможно снизить объем инъекции.

При неосложненном удалении нижнечелюстных премоляров достаточно инъекции 1,7 мл на зуб. В отдельных случаях для достижения полной анестезии может потребоваться дополнительная вестибулярная инъекция 1-1,7 мл.

При хирургических вмешательствах Ораблок дозируется индивидуально в зависимости от продолжительности и типа вмешательства.

Максимальная доза для здорового взрослого человека составляет 7 мг/кг веса.

*Дозирование у пациентов пожилого возраста и у больных хроническими заболеваниями*

У пожилых пациентов и пациентов с тяжелой печеночной и почечной дисфункцией повышение уровня артикаина в плазме может происходить из-за замедления обменных процессов и меньшего объема распределения.

В этих случаях необходимо использовать наименьший возможный диапазон рекомендуемой дозы (минимальное количество для достижения достаточно глубокого обезболивающего эффекта).

*Дозирование у детей*

При использовании Ораблок у детей и подростков следует использовать минимальный объем, необходимый для достижения требуемой анестезии. Количество вводимого раствора должно определяться возрастом, весом ребенка и характером операции.

*Применение*

**ТОЛЬКО ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНЕСТЕЗИИ.**

Во избежание внутрисосудистого введения необходимо контролировать проникновение, по меньшей мере, в двух плоскостях (то есть путем поворота иглы на 90° или лучше 180°).

Основные системные реакции, в результате случайной внутрисосудистой инъекции можно избежать в большинстве случаев соблюдая следующую методику: после проникновения медленно ввести 0.1-0.2 мл и извлеките не быстрее чем через 20-30 секунд.

Чтобы избежать риска заражения (например, передачи гепатита), шприц и иглы, используемые для приготовления раствора, всегда должны быть новыми и стерильными.

**Только для одноразового использования**! Ранее открытые картриджи не должны использоваться для последующих пациентов. Весь неиспользованный раствор должен быть уничтожен. Максимальная доза не должна превышать 7 мг артикаина на кг массы тела.

# Побочные действия

Следующие категории используются для сортировки частоты нежелательных явлений: очень часто (≥ 1/10), обычно (≥ 1/100, <1/10), необычно (≥ 1/1000, <1/100), редко (≥ 1/10000, <1/1000), очень редко (<1/10000), неизвестно (частота не может быть оценена из имеющихся данных).

*Неизвестно*: аллергические реакции или реакции гиперчувствительности аллергического типа. Они могут проявить себя отечность и/или воспаление в месте инъекции, или могут быть независимыми от места и может включать покраснение кожи, зуд, конъюнктивит, ринит, отек лица (ангионевротический отек) с отеком верхней и/или нижней губы и/или щек, отеком голосовых связок с ощущением инородного тела в горле и затрудненное глотание, крапивница и затрудненное дыхание, которые могут привести к анафилактическому шоку. Могут возникнуть дозозависимые расстройства центральной нервной системы: возбуждение, нервозность, кома, дыхательные расстройства иногда прогрессирует до остановки дыхания, тремор и фасцикуляция иногда переходят в генерализованные судороги. Нервные поражения (например, паралич лицевого нерва) и снижение вкусового восприятия в ротогубной области. Возникают временные нарушения зрения (помутнение зрения, слепота, двойное зрение) во время или вскоре после введения местного анестетика в область головы. Сердечная аритмия, повышение артериального давления, гипотония, брадикардия, сердечная недостаточность.

Из-за содержания метабисульфита натрия этот лекарственный препарат может вызывать реакции гиперчувствительности, особенно у пациентов с бронхиальной астмой. Эти реакции могут привести к рвоте, диарее, одышке, приступам астмы, расстройство сознания или шок.

*Обычно*: парестезия, гипестезия, головная боль, предположительно из-за содержания адреналина. тошнота, рвота.

*Нечасто*: головокружение, тахикардия

**Противопоказания**

- повышенная чувствительность к действующему веществу, метабисульфиту натрия или любому другому ингредиенту

- гиперчувствительность к другим местным анестетикам амидного типа

- тяжелые нарушения сердечной проводимости и проводимости (например, AV-блок 2 или 3 степени, значительный брадикардия)

- острая некомпенсированная сердечная недостаточность (острая застойная сердечная недостаточность)

- тяжелая гипотония

- узкоугольная глаукома

- гипертиреоз

- пароксизмальная тахикардия или абсолютная частота сердечных сокращений

- недавно перенесенный (от 3 до 6 месяцев) инфаркт миокарда

- недавно проведенное (3 месяца) коронарное шунтирование

- прием некардиоселективные бета-блокаторов

- феохромоцитома

- тяжелая гипертония

- при сопутствующем лечении трициклическими антидепрессантами или ингибиторами МАО

- блокада терминальных нервных ветвей

- детский возраст до 4 лет

- бронхиальная астма с гиперчувствительностью сульфита. У этих людей применение Ораблока может вызвать острые аллергические реакции с симптомами анафилаксии, такими как бронхоспазм.

**Лекарственные взаимодействия**

В связи с наличием артикаина

***Взаимодействия, требующие соблюдение осторожности при использовании***

*Другие местные анестетики:*

Увеличивается токсичность местных анестетиков. Это не связано с дозой

стоматологической анестезии и показателями крови, но на этот фактор нужно обращать особое внимание у детей.

Общая доза введенного артикаина не должна превышать максимальную рекомендуемую дозу.

*H2 антигистаминные средства (циметидин):* Сообщается о повышенном уровне сыворотки амидных анестетиков, зарегистрированных после сопутствующего введения циметидина.

*Успокоительные (депрессанты центральной нервной системы):* Должны использоваться сниженные дозы Ораблока, в связи с аддитивным эффектом.

В связи с наличием адреналина

***Взаимодействия, которые не рекомендуются***

*Блокирующие адренергические постганглионарные агенты (например, Гуанадрел, Гуанетидин и раувольфии алкалоиды):* Должны использоваться сниженные дозы Ораблока под строгим медицинским наблюдением, с последующей тщательной аспирацией из-за возможного усиления ответной реакции на адренергические сосудосуживающим: риск эффекта гипертонии и других сердечно-сосудистых эффектов.

***Взаимодействия, требующие предосторожности при использования***

*Галогенированные летучие анестетики (например: галотан):* Должна использоваться сниженная доза Ораблока из-за сенсибилизации сердца от аритмогенного эффекта катехоламинов: риск развития тяжелой желудочковой аритмии.

Статус гемодинамики пациента следует тщательно контролировать.

*Неселективные бета-адреноблокаторы (например, пропранолол, Надолол):* Должна использоваться сниженная доза Ораблока из-за возможного повышения кровяного давления. Рекомендуется тщательный сердечно-сосудистый мониторинг.

*(ТЦА) Трициклические антидепрессанты (например, амитриптилин, дезипрамин, имипрамин, нортриптилин, мапротилин и протриптилин):* доза и скорость введения Ораблока должны быть уменьшены за счет усиления влияния адреналина.

Рекомендуется тщательный сердечно-сосудистый мониторинг.

*(Ингибиторы МАО) ингибиторы моноаминоксидазы [как-селективный (например, брофаромин, моклобемид, толоксаток) и неселективные (например, фенелзин, транилципромин, линезолид)]:*

Используйте под строгим медицинским наблюдением из-за возможной потенциализации эффектов адреналина.

*(Ингибиторы КОМТ) ингибиторы катехол-О-метилтрансферазы (например, энтакапон, Толкапон):*

Возможно возникновение аритмии, учащения пульса и изменения артериального давления.

Рекомендуется тщательный сердечно-сосудистый мониторинг.

*(СИОЗС) Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (например, венлафаксин, милнаципран, сертралин):*

Дозы и скорость введения Ораблока должны быть снижены из-за добавки или синергетических эффектов на кровяное давление и частоту сердечных сокращений.

Рекомендуется проводить сердечно-сосудистый мониторинг (предпочтительно электрокардиограмма (ЭКГ)).

*Лекартвенные средства вызывающие аритмию (например, антиаритмические, как дигиталис, хинидин):* доза введения Ораблока должна быть уменьшены по причине добавочных или синергетических эффектов на ЧСС (частота сердечных сокращений).

Рекомендуется проводить тщательную аспирацию и сердечно-сосудистый мониторинг (ЭКГ).

*Родостимулирующие препараты типа спорыньи (например; метисергид, эрготамин, эргоновин):* Используйте Ораблок под строгим медицинским наблюдением в связи с кумулятивным или синергическим повышением кровяного давления и / или ишемической ответной реакцией.

Симпатомиметические вазопрессоры (например, в основном кокаин, но также амфетамины, фенилэфрин, псевдоэфедрин, оксиметазолин): Существует риск адренергической токсичности. Если кокаин был использован в течение 24 часов, планируемое стоматологическое лечение должно быть отложено.

*Другие симпатомиметики (например, изопротеренол, левотироксин, метилдопа, антигистаминные препараты (например, хлорфенирамин, димедрол)):* Должны использоваться сниженные дозы Ораблока.

Фенотиазины (и другие нейролептики): Используйте под строгим медицинским наблюдением и сердечно-сосудистым мониторингом в случае с пациентами с гипотонией из-за возможного ингибирования эффекта адреналина.

**Особые указания**

У пациентов с дефицитом холинэстеразы Ораблок следует назначать только учитывая, что его эффект может быть продолжительным, а иногда и слишком сильным.

Ораблок следует использовать с осторожностью у пациентов: с нарушениями коагуляции, с тяжелыми заболеваниями печени или почек, при сопутствующем лечении галогенированными ингаляционными анестетиками, эпилепсии.

Из-за более низкого содержания адреналина 0,005 мг/мл следует рассмотреть возможность применения Ораблока 1: 200 000, 40 мг/мл + 0,005 мг/мл у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (например, сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, стенокардия), грудной жабы, инфарктом миокарда, сердечной аритмии, гипертонии, при атеросклерозе, с нарушением мозгового кровообращения, при хроническом бронхите, эмфиземе легких, при сахарном диабете.

Перед использованием обязательно выполнять 5% или 10% инъекционный тест для обнаружения аллергической реакции

Чтобы избежать нежелательных явлений, необходимо учитывать следующее:

- дать минимально возможную эффективную дозу,

- выполнить двухступенчатую аспирацию перед инъекцией (чтобы избежать непреднамеренного внутрисосудистого инъекции).

Пациенту не рекомендуется есть до тех пор, пока не пройдет анестезия.

Это лекарство содержит метабисульфит натрия (E223), который редко может вызывать тяжелые реакции гиперчувствительности и бронхоспазм.

*Дети*

Родители маленьких детей должны быть предупреждены о возможности повреждения мягких тканей в результате укусов из-за длительного онемения мягких тканей.

Ораблок содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в картридже, что не является существенным, поэтому, фактически, препарат «не содержит натрия».

*Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Не оказывает влияния на способность к управлению транспортными средствами и использованию механизмов.

**Меры предосторожности при использовании**

Перед использованием Ораблока необходимо принимать во внимание следующее:

- Наводить справки о пациентах с диатезом, текущих методах лечения и истории болезни,

- Поддерживать вербальный контакт с пациентом,

- Иметь наготове реанимационную аппаратуру.

*Риск, связанный со случайным внутрисосудистым введением:*

Случайное внутрисосудистое введение (например: случайная внутривенная инъекция в большой круг кровообращения, случайное внутривенное или внутриартериальное введение в области головы и шеи) может привести к тяжелым побочным реакциям, таким как судороги, а затем угнетение центральной нервной или сердечно-сосудистой системы и кома, приводящая к остановке дыхания из-за внезапного высокого уровня адреналина и артикаина в системном кровотоке.

Таким образом, чтобы гарантировать, что игла не проникает в кровеносный сосуд при инъекции, необходимо выполнять аспирацию перед введением лекарственного средства. Тем не менее, отсутствие крови в шприце не гарантирует, что внутрисосудистой инъекции удалось избежать.

*Риск, связанный с интраневральной инъекцией:*

Случайная интраневральная инъекция может привести к распространению препарата в ретроградной манере по нерву.

Для того, чтобы избежать интраневральной инъекции и чтобы предотвратить повреждения нерва в связи с нервными блокадами, игла должна быть всегда немного отведена, если пациентом ощущается электрический шок во время инъекции, или если инъекция проходит крайне болезненно. Если возникает нервная травма из-за иглы, нейротоксическое действие может быть усугублено потенциальной химической нейротоксичностью артикаина и наличием адреналина, это может ухудшить периневральное кровоснабжение и предотвратить местный размыв артикаина.

При одновременном применении других лекарственных средств может потребоваться тщательное наблюдение.

*Применение в педиатрии*

Препарат не рекомендуется детям младше 4 лет, из-за техники введения

*Фертильность, беременность, период лактации*

*Фертильность*

В доклинических исследованиях никаких побочных эффектов на фертильность не наблюдалось.

*Беременность*

Клинические исследования не проводились на беременных женщинах и ни одного случая с беременными женщинами, получавшими раствор для инъекций комбинации артикаина и адреналина не сообщалось в литературе. Исследования на животных не указывают на прямые или косвенные вредные последствия в отношении репродуктивной токсичности. Поэтому, в качестве меры предосторожности, рекомендуется избегать использование Ораблока в период беременности.

*Период лактации*

Клинические исследования препарата Ораблока не проводились на кормящих женщинах. В литературе доступны только данные о поступлении лидокаина в материнское молоко, эти данные показывают отсутствие риска. Однако, учитывая отсутствие данных для артикаина, риск для новорожденных / детей не может быть исключен. Поэтому, кормящим женщинам не рекомендуется кормить грудью в течение 4 часов после анестезии препаратом Ораблок.

*Влияние на способность управлять транспортными средствами и техническими средствами*

 Сочетание артикаина гидрохлорида с раствором адреналина тартрата для инъекций может иметь незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и техническими средствами. Дезориентация (в том числе головокружение, расстройства зрения и усталость) могут произойти после введения комбинации артикаина гидрохлорида с адреналина тартратом. Таким образом, пациенты не должны покидать стоматологический кабинет в течение 30 минут после стоматологической процедуры.

**Передозировка**

Симптомы: беспокойство, спутанность сознания, гиперпноэ, тахикардия, повышение артериального давления, покраснение лица, тошнота, рвота, тремор, фасцикуляция, головокружение, нарушение слуха, потеря способности говорить, потеря сознания, атония мышц, вазомоторный паралич (слабость, бледность), одышка, смерть от мышечного паралича, брадикардия, аритмия, фибрилляция желудочков, капли крови, давление, цианоз, остановка сердца.

Лечение: при первых признаках побочных эффектов или интоксикации, таких как головокружение, движение должно быть прекращено, и пациент должен находиться в горизонтальном положении. Нужно поддерживать дыхательные пути и контролировать пульс и кровяное давление. Даже когда симптомы интоксикации не кажутся серьезными, рекомендуется ввести внутривенно катетер для возможной немедленной внутривенной инъекции. В зависимости от тяжести симптомов рекомендуется произвести искусственное дыхание или при необходимости, эндотрахеальную интубацию и контролируемую вентиляцию.

Спазм мышц может быть устранен путем внутривенного введения спазмолитических средств (например суксаметония хлорид, диазепам). Также рекомендуется искусственное дыхание.

Снижение артериального давления, тахикардию или брадикардию можно устранить, просто положив пациента в горизонтальное положение так, чтобы голова была немного ниже, чем остальная часть тела.

При тяжелых нарушениях кровообращения и шоке - независимо от причины – немедленно нужно положить пациента в горизонтальное положение и поддерживать дыхание (возможно с помощью кислородной инсуффляции). Ввести внутривенно электролитно-сбалансированный раствор. Внутривенно ввести глюкокортикоиды (например 250-1000 мг преднизолона или его эквивалента). Если кровообращение непрекращено и брадикардия ухудшается, нужно немедленно ввести внутривенно

адреналин.

Тяжелую тахикардию и тахиаритмию можно утсранить антиаритмическими, но не некардиоселективными бета-блокаторами, такие как пропранолол.

## Форма выпуска и упаковка

По 1,8 мл препарата помещают в картриджы из прозрачного стекла, укупоренные на одном конце алюминиевым колпачком и мембраной из бромбутилового каучука, с другой стороны – серым бромбутиловым каучоковым плунжером.

10 картриджей помещают в контурную ячейковую упаковку.

5 контурных ячейковых упаковок помещают в картонную коробку вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках.

**Условия хранения**

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок хранения**

2 года

Не применять по истечении срока годности.

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

## Производитель

Pierrel S.P.A.

Strada statale Appia, 46/48 – 81043

Capua (CE) Italy (Капуа, Италия)

**Держатель регистрационного удостоверения**

Pierrel Pharma S.r.l.

Capua (CE) Italy (Капуа, Италия)

***Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения)  по качеству лекарственных  средств  от потребителей***

ТОО «ЛУЧ»

г.Алматы, ул. Сатпаева 50

e-mail: a.dvurechenskaya@luch.asia

Тел.:+7 (727) 279 69 63;

Сот.: +7 777 207 59 83

***Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства***

ТОО «ЛУЧ»

г.Алматы, ул. Сатпаева 50

e-mail: a.dvurechenskaya@luch.asia

Тел.:+7 (727) 279 69 63;

Сот.: +7 777 207 59 83