МИНЗДРАВ РОССИИ
Д N016240/01-04 03 13
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Маркаин® Адреналин
наименование лекарственного препарата

раствор для инъекций, 5 мг/мл + 5 мкг/мл
лекарственная форма, дозировка

Ресифарм Монтс, Франция
наименование производителя, страна

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «____» 04 03 13 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ	МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата для медицинского применения	ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата для медицинского применения
Маркаин® Адреналин *наименование лекарственного препарата*	**Маркаин® Адреналин** *наименование лекарственного препарата*
Раствор для инъекций, 5 мг/мл + 5 мкг/мл *лекарственная форма, дозировка*	
Ресифарм Монтс, Франция *наименование производителя, страна*	
Передозировка *Острая системная интоксикация* При случайном внутрисосудистом введении токсическая реакция проявляется в течение	**Передозировка** *Острая системная интоксикация* При случайном внутрисосудистом введении токсическая реакция проявляется в течение

Старая редакция	Новая редакция
1-3 минут, в то время как при передозировке, максимальные концентрации препарата в плазме крови могут достигаться в течение 20-30 минут в зависимости от места инъекции, при этом признаки интоксикации проявляются медленно. Токсические реакции проявляются, главным образом, со стороны центральной нервной и сердечно-сосудистой системы.	1-3 минут, в то время как при передозировке, максимальные концентрации препарата в плазме крови могут достигаться в течение 20-30 минут в зависимости от места инъекции, при этом признаки интоксикации проявляются медленно. Токсические реакции проявляются, главным образом, со стороны центральной нервной и сердечно-сосудистой системы.
Со стороны центральной нервной системы Интоксикация проявляется постепенно в виде признаков и симптомов нарушения функции центральной нервной системы с нарастающей степенью тяжести. Начальными проявлениями интоксикации являются: парестезия вокруг рта, головокружение, онемение языка, патологически повышенное восприятие обычных звуков и шум в ушах. Нарушение функции зрения и тремор являются наиболее серьезными признаками и предшествуют развитию генерализованных судорог. Эти явления не следует ошибочно расценивать как невротическое поведение. Вслед за ними возможна потеря сознания и развитие больших судорожных припадков, которые могут длиться от нескольких секунд до нескольких минут. Вследствие повышенной мышечной активности и нарушения дыхания после начала судорог быстро появляются гипоксия и гиперкапния. В тяжелых случаях может развиться апноэ. Ацидоз усиливает	*Со стороны центральной нервной системы* Интоксикация проявляется постепенно в виде признаков и симптомов нарушения функции центральной нервной системы с нарастающей степенью тяжести. Начальными проявлениями интоксикации являются: парестезия вокруг рта, головокружение, онемение языка, патологически повышенное восприятие обычных звуков и шум в ушах. Нарушение функции зрения и тремор являются наиболее серьезными признаками и предшествуют развитию генерализованных судорог. Эти явления не следует ошибочно расценивать как невротическое поведение. Вслед за ними возможна потеря сознания и развитие больших судорожных припадков, которые могут длиться от нескольких секунд до нескольких минут. Вследствие повышенной мышечной активности и нарушения дыхания после начала судорог быстро появляются гипоксия и гиперкапния. В тяжелых случаях может развиться апноэ. Ацидоз усиливает

Старая редакция	Новая редакция
токсический эффект местных анестетиков.	токсический эффект местных анестетиков.
Данные явления проходят за счет перераспределения местного анестетика из центральной нервной системы и метаболизма бупивакаина. Купирование токсических явлений может наступать быстро, если только анестетик не был введен в очень большом количестве.	Данные явления проходят за счет перераспределения местного анестетика из центральной нервной системы и метаболизма бупивакаина. Купирование токсических явлений может наступать быстро, если только анестетик не был введен в очень большом количестве.
Со стороны сердечно-сосудистой системы	*Со стороны сердечно-сосудистой системы*
Токсические реакции, проявляющиеся со стороны сердечно-сосудистой системы, приводят к наиболее тяжелым последствиям и обычно предшествуют проявлению токсических реакций со стороны центральной нервной системы, которые могут маскироваться при проведении общей анестезии или глубокой седацией при применении таких препаратов, как бензодиазепины или барбитураты.	Токсические реакции, проявляющиеся со стороны сердечно-сосудистой системы, приводят к наиболее тяжелым последствиям и обычно предшествуют проявлению токсических реакций со стороны центральной нервной системы, которые могут маскироваться при проведении общей анестезии или глубокой седацией при применении таких препаратов, как бензодиазепины или барбитураты.
На фоне высокой концентрации местных анестетиков в плазме отмечалось развитие артериальной гипотензии, брадикардии, аритмии и, в ряде случаев, остановки сердца.	На фоне высокой концентрации местных анестетиков в плазме отмечалось развитие артериальной гипотензии, брадикардии, аритмии и, в ряде случаев, остановки сердца.
Токсические реакции со стороны сердечно-сосудистой системы часто связаны с нарушением проводимости миокарда, что в свою очередь может привести к уменьшению минутного объема сердца, снижению артериального давления, AV-блокаде, брадикардии и в ряде случаев к желудочковой аритмии, включая тахикардию и фибрилляцию желудочков, и	Токсические реакции со стороны сердечно-сосудистой системы часто связаны с нарушением проводимости миокарда, что в свою очередь может привести к уменьшению минутного объема сердца, снижению артериального давления, AV-блокаде, брадикардии и в ряде случаев к желудочковой аритмии, включая тахикардию и фибрилляцию желудочков, и

Старая редакция	Новая редакция
остановку сердца. Данные токсические проявления часто предшествуют проявлению симптомов острой токсичности со стороны центральной нервной системы, например, в форме судорог, однако в редких случаях остановка сердца может произойти и без проявления предшествующих признаков со стороны центральной нервной системы.	остановку сердца. Данные токсические проявления часто предшествуют проявлению симптомов острой токсичности со стороны центральной нервной системы, например, в форме судорог, однако в редких случаях остановка сердца может произойти и без проявления предшествующих признаков со стороны центральной нервной системы.
В случае проведения быстрой внутривенной болюсной инъекции, в коронарных сосудах может наблюдаться высокая плазменная концентрация бупивакаина, оказывающая влияние на кровообращение и приводящая к развитию самостоятельных кардиотоксических эффектов или предшествующая развитию токсических эффектов со стороны центральной нервной системы. В связи с чем, угнетение миокарда может проявиться в качестве первых симптомов интоксикации. Следует проявлять особое внимание к ранним признакам развития интоксикации у детей, поскольку у данной группы пациентов наиболее часто после начала анестезии достигается более выраженная блокада.	В случае проведения быстрой внутривенной болюсной инъекции, в коронарных сосудах может наблюдаться высокая плазменная концентрация бупивакаина, оказывающая влияние на кровообращение и приводящая к развитию самостоятельных кардиотоксических эффектов или предшествующая развитию токсических эффектов со стороны центральной нервной системы. В связи с чем, угнетение миокарда может проявиться в качестве первых симптомов интоксикации. Следует проявлять особое внимание к ранним признакам развития интоксикации у детей, поскольку у данной группы пациентов наиболее часто после начала анестезии достигается более выраженная блокада.
Лечение острой интоксикации	*Лечение острой интоксикации*
При появлении признаков общей интоксикации необходимо немедленно прекратить введение препарата. Терапия должна быть направлена на поддержание вентиляции легких, купирование судорог и поддержание кровообращения. Следует	При появлении признаков общей интоксикации необходимо немедленно прекратить введение препарата. Терапия должна быть направлена на поддержание вентиляции легких, купирование судорог и поддержание кровообращения. Следует

Старая редакция	Новая редакция
применять кислород и при необходимости наладить искусственную вентиляцию (при помощи маски и мешка). Если судороги не прекращаются самостоятельно в течение 15-20 секунд, следует внутривенно ввести противосудорожные препараты. Внутривенное введение 100-150 мг тиопентала натрия быстро купирует судороги, вместо него можно ввести внутривенно 5-10 мг диазепама, хотя он действует более медленно. Суксаметоний быстро купирует мышечные судороги, однако, при его использовании требуется интубация трахеи и искусственная вентиляция легких, поэтому этот препарат следует применять только тем, кто владеет данными методами. При явном угнетении функции сердечно-сосудистой системы (снижение АД и брадикардия) вводят внутривенно 5-10 мг эфедрина, при необходимости через 2-3 минуты введение повторяют. При остановке сердца немедленно приступают к сердечно-легочной реанимации. Жизненно важными являются оптимизация оксигенации и вентиляции и поддержка циркуляции вместе с коррекцией ацидоза, так как гипоксия и ацидоз будут усиливать системные токсические эффекты местного анестетика. Как можно быстрее следует ввести эпинефрин (0,1-0,2 мг внутривенно или внутрисердечно), при необходимости введение следует повторить. При остановке сердца могут потребоваться	применять кислород и при необходимости наладить искусственную вентиляцию (при помощи маски и мешка). Если судороги не прекращаются самостоятельно в течение 15-20 секунд, следует внутривенно ввести противосудорожные препараты. Внутривенное введение 100-150 мг тиопентала натрия быстро купирует судороги, вместо него можно ввести внутривенно 5-10 мг диазепама, хотя он действует более медленно. Суксаметоний быстро купирует мышечные судороги, однако, при его использовании требуется интубация трахеи и искусственная вентиляция легких, поэтому этот препарат следует применять только тем, кто владеет данными методами. При явном угнетении функции сердечно-сосудистой системы (снижение АД и брадикардия) вводят внутривенно 5-10 мг эфедрина, при необходимости через 2-3 минуты введение повторяют. При остановке сердца немедленно приступают к сердечно-легочной реанимации. Жизненно важными являются оптимизация оксигенации и вентиляции и поддержка циркуляции вместе с коррекцией ацидоза, так как гипоксия и ацидоз будут усиливать системные токсические эффекты местного анестетика. Как можно быстрее следует ввести эпинефрин (адреналин) (0,1-0,2 мг внутривенно или внутрисердечно), при необходимости введение следует повторить. Также следует рассмотреть

Старая редакция	Новая редакция
длительные реанимационные мероприятия.	необходимость проведения соответствующей терапии растворами для внутривенного введения и использование жировых эмульсий. При выборе дозировок препаратов у детей следует учитывать возраст и массу тела. При остановке сердца могут потребоваться длительные реанимационные мероприятия.
Особые указания Имеются сообщения об остановке сердца или смерти во время применения бупивакаина для эпидуральной анестезии или периферической блокады. В некоторых случаях реанимация была затруднена или невозможна, несмотря на несомненно хорошую подготовку и проведение анестезии. Подобно другим местным анестетикам, бупивакаин может вызывать острые токсические реакции со стороны центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, если его применение для местной анестезии приводит к высокой концентрации препарата в крови. Наиболее часто это проявляется в случае непреднамеренного внутрисосудистого введения или при высокой васкуляризации места введения. На фоне высокой концентрации бупивакаина в плазме были зафиксированы случаи возникновения желудочковой аритмии, фибрилляции желудочков, внезапного коллапса и смерти. Регионарная анестезия должна проводиться опытными специалистами в	**Особые указания** Имеются сообщения об остановке сердца или смерти во время применения бупивакаина для эпидуральной анестезии или периферической блокады. В некоторых случаях реанимация была затруднена или невозможна, несмотря на несомненно хорошую подготовку и проведение анестезии. Подобно другим местным анестетикам, бупивакаин может вызывать острые токсические реакции со стороны центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, если его применение для местной анестезии приводит к высокой концентрации препарата в крови. Наиболее часто это проявляется в случае непреднамеренного внутрисосудистого введения или при высокой васкуляризации места введения. На фоне высокой концентрации бупивакаина в плазме были зафиксированы случаи возникновения желудочковой аритмии, фибрилляции желудочков, внезапного коллапса и смерти. Регионарная анестезия должна проводиться опытными специалистами в

Старая редакция	Новая редакция
соответствующем образом оборудованном помещении. Оборудование и препараты, необходимые для проведения кардиомониторинга и реанимационных мероприятий, должны быть готовы для немедленного использования. При выполнении блокад с использованием больших доз препарата перед введением местного анестетика рекомендуется установить внутривенный катетер. Персонал должен пройти соответствующее обучение технике выполнения анестезии и должен быть знаком с диагностикой и лечением побочных эффектов препарата, системных токсических реакций и других осложнений (см. раздел "Передозировка"). Проведение периферической нервной блокады связано с введением большего объема местного анестетика в область высокой васкуляризации, часто близко к крупным сосудам, где увеличивается риск непреднамеренного внутрисосудистого введения местного анестетика или системной абсорбции большой дозы препарата, что в свою очередь может привести к повышению плазменной концентрации.	соответствующем образом оборудованном помещении. Оборудование и препараты, необходимые для проведения кардиомониторинга и реанимационных мероприятий, должны быть готовы для немедленного использования. При выполнении блокад с использованием больших доз препарата перед введением местного анестетика рекомендуется установить внутривенный катетер. Персонал должен пройти соответствующее обучение технике выполнения анестезии и должен быть знаком с диагностикой и лечением побочных эффектов препарата, системных токсических реакций и других осложнений (см. раздел "Передозировка"). Проведение периферической нервной блокады связано с введением большего объема местного анестетика в область высокой васкуляризации, часто близко к крупным сосудам, где увеличивается риск непреднамеренного внутрисосудистого введения местного анестетика или системной абсорбции большой дозы препарата, что в свою очередь может привести к повышению плазменной концентрации.
При проведении регионарной анестезии следует быть особенно внимательными к следующим группам пациентов: • Пациенты, получающие антиаритмические препараты III класса (например, амиодарон), должны	При проведении регионарной анестезии следует быть особенно внимательными к следующим группам пациентов: • Пациенты, получающие антиаритмические препараты III класса (например, амиодарон), должны

Старая редакция	Новая редакция
находиться под тщательным наблюдением, из-за возможного риска развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы; • Пациенты пожилого возраста и ослабленные пациенты; • Пациенты с частичной или полной сердечной блокадой, так как местные анестетики могут ухудшать проводимость миокарда; • Пациенты с прогрессирующим заболеванием печени или с тяжелым нарушением функции почек; • Пациентки на поздних сроках беременности.	находиться под тщательным наблюдением, из-за возможного риска развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы; • Пациенты пожилого возраста и ослабленные пациенты; • Пациенты с частичной или полной сердечной блокадой, так как местные анестетики могут ухудшать проводимость миокарда; • Пациенты с прогрессирующим заболеванием печени или с тяжелым нарушением функции почек; • Пациентки на поздних сроках беременности.
Определенные виды блокад, независимо от применяемого местного анестетика, могут быть связаны с серьезными неблагоприятными реакциями, например: • Центральные блокады, особенно на фоне гиповолемии, могут привести к угнетению деятельности сердечно-сосудистой системы; • Большие периферические блокады могут потребовать применения большого количества местного анестетика в областях высокой васкуляризации, часто вблизи больших сосудов, где увеличивается риск внутрисосудистого введения и/или системного всасывания, что может привести к высокой концентрации препарата в плазме;	Определенные виды блокад, независимо от применяемого местного анестетика, могут быть связаны с серьезными неблагоприятными реакциями, например: • Центральные блокады, особенно на фоне гиповолемии, могут привести к угнетению деятельности сердечно-сосудистой системы; • Большие периферические блокады могут потребовать применения большого количества местного анестетика в областях высокой васкуляризации, часто вблизи больших сосудов, где увеличивается риск внутрисосудистого введения и/или системного всасывания, что может привести к высокой концентрации препарата в плазме;

Старая редакция	Новая редакция
• При ретробульбарной инъекции препарат может случайно попасть в краниальное субарахноидальное пространство, вызывая временную слепоту, апноэ, судороги, коллапс и другие побочные эффекты;	• При ретробульбарной инъекции препарат может случайно попасть в краниальное субарахноидальное пространство, вызывая временную слепоту, апноэ, судороги, коллапс и другие побочные эффекты;
• При ретробульбарном и перибульбарном введении местных анестетиков существует небольшой риск возникновения стойкого нарушения функции глазных мышц. Основными причинами являются травма и/или местное токсическое действие на мышцы и/или нервы. Тяжесть подобных тканевых реакций зависит от степени травмы, концентрации местного анестетика и длительности экспозиции ткани местным анестетиком. Поэтому, как и в случае применения других местных анестетиков, следует использовать наименьшую эффективную концентрацию и дозу препарата. Вазоконстрикторы и другие добавки могут усиливать тканевые реакции и должны применяться только по показаниям;	• При ретробульбарном и перибульбарном введении местных анестетиков существует небольшой риск возникновения стойкого нарушения функции глазных мышц. Основными причинами являются травма и/или местное токсическое действие на мышцы и/или нервы. Тяжесть подобных тканевых реакций зависит от степени травмы, концентрации местного анестетика и длительности экспозиции ткани местным анестетиком. Поэтому, как и в случае применения других местных анестетиков, следует использовать наименьшую эффективную концентрацию и дозу препарата. Вазоконстрикторы и другие добавки могут усиливать тканевые реакции и должны применяться только по показаниям;
• При инъекциях в области шеи или головы препарат может случайно попасть в артерию и в этих случаях даже при применении низких доз возможно развитие серьезных неблагоприятных реакций;	• При инъекциях в области шеи или головы препарат может случайно попасть в артерию и в этих случаях даже при применении низких доз возможно развитие серьезных неблагоприятных реакций;
• Парацервикальная блокада иногда приводит к появлению	• Парацервикальная блокада иногда приводит к появлению

Старая редакция	Новая редакция
брадикардии/тахикардии у плода, поэтому тщательный мониторинг сердечного ритма у плода является обязательным.	брадикардии/тахикардии у плода, поэтому тщательный мониторинг сердечного ритма у плода является обязательным.
При проведении эпидуральной анестезии могут возникнуть снижение артериального давления и брадикардия. Снизить вероятность этих осложнений можно путем предварительного введения кристаллоидных и коллоидных растворов. При снижении артериального давления следует сразу ввести внутривенно симпатомиметики; при необходимости их введение следует повторять. У детей используемые дозы должны соответствовать возрасту и массе тела.	• Сообщалось о случаях хондролиза при послеоперационной продленной внутрисуставной инфузии местных анестетиков. В большинстве описанных случаев проводилась инфузия в плечевой сустав. Причинно-следственная связь с использованием анестетиков не установлена. Маркаин® Адреналин не следует применять для продленной внутрисуставной инфузии.
Раствор препарата Маркаин® Адреналин содержит натрия дисульфит. Сульфит может вызывать реакции аллергического типа (в том числе симптомы анафилаксии и бронхоспазм вплоть до угрожающих жизни) у восприимчивых людей. Распространенность повышенной чувствительности к сульфитам в общей популяции неизвестна и, по-видимому, является низкой. Повышенная чувствительность к сульфитам чаще встречается у пациентов с бронхиальной астмой по сравнению с лицами без бронхиальной астмы.	При проведении эпидуральной анестезии могут возникнуть снижение артериального давления и брадикардия. Снизить вероятность этих осложнений можно путем предварительного введения кристаллоидных и коллоидных растворов. При снижении артериального давления следует сразу ввести внутривенно симпатомиметики; при необходимости их введение следует повторять. У детей используемые дозы должны соответствовать возрасту и массе тела.
Раствор не содержит консервантов и должен вводиться немедленно после вскрытия флакона. Остатки раствора должны выбрасываться.	Раствор препарата Маркаин® Адреналин содержит натрия дисульфит. Сульфит может вызывать реакции аллергического типа (в том числе симптомы анафилаксии и бронхоспазм вплоть до угрожающих жизни) у восприимчивых людей. Распространенность повышенной чувствительности к сульфитам в общей

Старая редакция	Новая редакция
	популяции неизвестна и, по-видимому, является низкой. Повышенная чувствительность к сульфитам чаще встречается у пациентов с бронхиальной астмой по сравнению с лицами без бронхиальной астмы. Раствор не содержит консервантов и должен вводиться немедленно после вскрытия флакона. Остатки раствора должны выбрасываться.
Владелец регистрационного удостоверения АстраЗенека ЮК Лимитед, Великобритания, 2 Кингдом Стрит, Лондон W2 6BD *AstraZeneca UK Limited, United Kingdom, 2 Kingdom Street, London W2 6BD* **Производитель** Ресифарм Монтс, Франция FR-37260 Монтс, 18 Ру де Монтбазон, Франция *Recipharm Monts, France* *FR-37260 Monts, 18 Rue de Montbazon, France* **Выпускающий контроль качества** Ресифарм Монтс, Франция FR-37260 Монтс, 18 Ру де Монтбазон, Франция *Recipharm Monts, France* *FR-37260 Monts, 18 Rue de Montbazon, France*	**Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение** АстраЗенека ЮК Лимитед, Великобритания, 2 Кингдом Стрит, Лондон W2 6BD *AstraZeneca UK Limited, United Kingdom, 2 Kingdom Street, London W2 6BD* **Производитель** Ресифарм Монтс, Франция FR-37260 Монтс, 18 Ру де Монтбазон, Франция *Recipharm Monts, France* *FR-37260 Monts, 18 Rue de Montbazon, France* **Выпускающий контроль качества** Ресифарм Монтс, Франция FR-37260 Монтс, 18 Ру де Монтбазон, Франция *Recipharm Monts, France* *FR-37260 Monts, 18 Rue de Montbazon, France*

Старая редакция	Новая редакция
Дополнительная информация предоставляется по требованию: Представительство АстраЗенека ЮК Лимитед, Великобритания, в г. Москве и ООО АстраЗенека Фармасьютикалз 125284 Москва, ул. Беговая д.3 стр. 1. тел. +7495 7995699 факс +7495 7995698 Маркаин – торговая марка, собственность компании АстраЗенека.	***Дополнительная информация предоставляется по требованию:*** Представительство АстраЗенека ЮК Лимитед, Великобритания, в г. Москве и ООО АстраЗенека Фармасьютикалз 125284 Москва, ул. Беговая д. 3, стр. 1 тел. +7495 7995699 факс +7495 7995698 Маркаин – торговая марка, собственность компании АстраЗенека.

Менеджер по регистрации лекарственных средств

подпись

Снегирёва П.Б.
ФИО