МИНЗДРАВ РОССИИ
№ П016240/01- 100913
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 № 3

Дата внесения Изменения «____» 100913 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Передозировка *Острая системная интоксикация* При случайном внутрисосудистом введении токсическая реакция проявляется в течение 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	**Передозировка** *Острая системная интоксикация* Токсические реакции проявляются, главным образом, со стороны центральной нервной и сердечно-сосудистой систем. При случайном внутрисосудистом введении токсическая реакция проявляется в течение 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 развиваются медленно. *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

Старая редакция	Новая редакция
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 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. *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	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 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. *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

Старая редакция	Новая редакция
проведении общей анестезии или глубокой седацией при применении таких препаратов, как бензодиазепины или барбитураты.	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 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.	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 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	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

Старая редакция	Новая редакция
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.	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	В случае передозировки следует также учитывать возможные системные эффекты эпинефрина.
При появлении признаков общей интоксикации необходимо немедленно прекратить введение препарата. Терапия должна быть направлена на поддержание вентиляции легких, купирование судорог и поддержание кровообращения. Следует 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	*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 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

Старая редакция	Новая редакция
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 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.	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 необходимость проведения соответствующей терапии растворами для внутривенного введения и использование жировых эмульсий. При остановке сердца могут потребоваться длительные реанимационные мероприятия. При выборе режима дозирования у детей следует учитывать возраст и массу тела.
Особые указания Имеются сообщения об остановке сердца или смерти во время применения бупивакаина для эпидуральной анестезии или периферической блокады. В некоторых	**Особые указания** Регионарная анестезия должна проводиться опытными специалистами в соответствующим образом оборудованном помещении. Оборудование и препараты,

Старая редакция	Новая редакция
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 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	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»). 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. 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. Подобно другим местным анестетикам,

Старая редакция	Новая редакция
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.	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.
При проведении регионарной анестезии следует быть особенно внимательными к следующим группам пациентов: • Пациенты, получающие антиаритмические препараты III класса (например, амиодарон), должны 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;	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; • При ретробульбарной инъекции

Старая редакция	Новая редакция
• 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; • 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	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 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 брадикардии/тахикардии у плода,

Старая редакция	Новая редакция
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; • Парацервикальная блокада иногда приводит к появлению брадикардии/тахикардии у плода, поэтому тщательный мониторинг сердечного ритма у плода является обязательным. • 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	поэтому тщательный мониторинг сердечного ритма у плода является обязательным. • 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. При проведении регионарной анестезии следует быть особенно внимательными к следующим группам пациентов: • Пациенты, получающие антиаритмические препараты III класса (например, амиодарон), должны 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

Старая редакция	Новая редакция
продленной внутрисуставной инфузии. 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 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. Раствор не содержит консервантов и должен вводиться немедленно после вскрытия флакона. Остатки раствора должны выбрасываться.	беременности. 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. Растворы, содержащие эпинефрин, следует применять с осторожностью у пациентов с тяжелой или нелеченной артериальной гипертензией, плохо контролируемым тиреотоксикозом, ишемической болезнью сердца, AV- блокадой, с нарушением мозгового кровообращения, осложненным сахарным диабетом или других состояниях, которые могут обостряться под влиянием эпинефрина. Следует проявлять осторожность в случаях периферического введения препарата в области с пониженной циркуляцией крови (такие как пальцы рук и ног). 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

Старая редакция	Новая редакция
	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. Раствор не содержит консервантов и должен вводиться немедленно после вскрытия флакона. Остатки раствора должны быть утилизированы.

Менеджер по регистрации
лекарственных средств

подпись

Общество с ограниченной ответственностью «АстраЗенека Фармасьютикалз» для регистрационных документов Limited liability company AstraZeneca Pharmaceuticals * МОСКВА *

Снегирёва П.Б.
ФИО