МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004091-230117
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

**Мепивакаин ДФ**

**Регистрационный номер:**

**Торговое название препарата:** Мепивакаин ДФ

**Международное непатентованное название:** мепивакаин

**Лекарственная форма:** раствор для инъекций

**Состав**

1 мл препарата содержит:

*действующее вещество*: мепивакаина гидрохлорид 30 мг;

*вспомогательные вещества:* натрия хлорид 6 мг, вода для инъекций до 1 мл.

**Описание**

Прозрачный бесцветный раствор.

**Фармакотерапевтическая группа**

Местноанестезирующее средство

**Код АТХ:** N01BB03

**Фармакологические свойства**

***Фармакодинамика***

Мепивакаин является местноанестезирующим средством амидного типа. Введенный путем инъекции рядом с чувствительными нервными окончаниями или нервными волокнами, мепивакаин обратимо блокирует вольтаж-зависимые натриевые каналы, препятствует генерации импульсов в окончаниях чувствительных нервов и проведению болевых импульсов в центральной нервной системе. Мепивакаин является липофильным – значение pKa составляет 7,6. Мепивакаин проникает через мембрану нерва в основной форме, затем, после репротонирования оказывает фармакологическое действие в ионизированной форме. Соотношение данных форм мепивакаина определяется значением pH тканей в анестезируемой области. При низких значениях pH ткани, например, в

воспаленных тканях, основная форма мепивакаина присутствует в незначительных количествах, в связи с чем анестезия может быть недостаточной.

В отличие от большинства местных анестетиков, обладающих сосудорасширяющими свойствами, мепивакаин не оказывает выраженного действия на сосуды и может использоваться в стоматологии без вазоконстриктора.

При периферической нервной блокаде действие препарата наступает через 2-4 минуты. Продолжительность анестезии пульпы составляет 20-40 минут, продолжительность анестезии мягких тканей – 2-3 часа. Продолжительность моторной блокады не превышает продолжительность анестезии.

***Фармакокинетика***

*Всасывание, распределение*

При введении в ткани челюстно-лицевой области посредством проводниковой или инфильтрационной анестезии максимальная концентрация мепивакаина в плазме крови достигается примерно через 30 минут после проведения инъекции. Длительность действия определяется скоростью диффузии из тканей в кровяное русло. Коэффициент распределения составляет 0,8. Связь с белками плазмы – высокая (от 65 % до 79 %).

*Метаболизм*

Мепивакаин метаболизируется в печени путем гидроксилирования и деалкилирования до m-гидроксимепивакаина, p-гидроксимепивакаина, пипеколилксилидина.

Мепивакаин подвергается печеночно-кишечной рециркуляции.

*Выведение*

Выводится почками, в основном, в виде метаболитов. Период полувыведения ($T_{1/2}$) длительный и составляет примерно 2-4 часа.

Плазменный клиренс – 0,78 л/мин.

Период полувыведения увеличивается у пациентов с заболеваниями печени и у пациентов с уремией. При патологии печени (цирроз, гепатит) возможна кумуляция мепивакаина.

**Показания к применению**

Инфильтрационная, проводниковая, интралигаментарная, внутрикостная и внутрипульпарная анестезия при хирургических и других болезненных стоматологических вмешательствах.

Препарат не содержит сосудосуживающего компонента, что позволяет использовать его у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, сахарным диабетом, закрытоугольной глаукомой.

**Противопоказания**

- Гиперчувствительность к мепивакаину (в том числе к другим местноанестезирующим препаратам группы амидов) или другим вспомогательным веществам, входящим в состав препарата;
- Тяжелые заболевания печени: цирроз, наследственная или приобретенная порфирия;
- Миастения gravis;
- Детский возраст до 4 лет (масса тела менее 20 кг);
- Нарушения сердечного ритма и проводимости;
- Острая декомпенсированная сердечная недостаточность;
- Артериальная гипотензия;
- Внутрисосудистое введение (перед введением препарата необходимо провести аспирационную пробу, см. раздел «Особые указания»).

**С осторожностью**

- Состояния, сопровождающиеся снижением печеночного кровотока (например, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет, заболевания печени);
- Прогрессирование сердечно-сосудистой недостаточности;
- Воспалительные заболевания или инфицирование места инъекции;
- Дефицит псевдохолинэстеразы;
- Почечная недостаточность;
- Гиперкалиемия;
- Ацидоз;
- Пожилой возраст (старше 65 лет);
- Атеросклероз;
- Эмболия сосудов;
- Диабетическая полинейропатия.

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

*Беременность.*

Во время беременности местная анестезия считается наиболее безопасным методом для снятия боли при стоматологических вмешательствах. Препарат не влияет на течение беременности, однако, в связи с тем, что мепивакаин может проникать через плаценту, необходимо оценить пользу для матери и риск для плода, особенно в первом триместре беременности.

*Период грудного вскармливания*

Местные анестетики, в том числе мепивакаин, в незначительной мере выделяются в грудное молоко. При однократном применении препарата негативное влияние на ребенка маловероятно. Рекомендуется осуществлять грудное вскармливание через 10 часов после применения препарата.

**Способ применения и дозы**

Количество раствора и общая доза зависят от вида анестезии и характера оперативного вмешательства или манипуляций.

Скорость введения не должна превышать 1 мл препарата за 1 минуту.

Во избежание внутривенного введения необходимо всегда проводить аспирационный контроль.

Используют наименьшую дозу препарата, обеспечивающую достаточную анестезию.

Средняя разовая доза – 1,8 мл (1 картридж).

Не следует использовать уже вскрытые картриджи для лечения других пациентов.

Картриджи с неиспользованным остатком препарата необходимо уничтожить.

*Взрослые*

Рекомендуемая максимальная разовая доза мепивакаина гидрохлорида составляет 300 мг (4,4 мг/кг массы тела), что соответствует 10 мл препарата (около 5,5 картриджей).

*Дети старше 4 лет (с массой тела более 20 кг)*

Количество препарата зависит от возраста, массы тела и характера оперативного вмешательства. Средняя доза составляет 0,75 мг/кг массы тела (0,025 мл препарата/кг массы тела).

Максимальная доза мепивакаина составляет 3 мг/кг массы тела, что соответствует 0,1 мл препарата/кг массы тела.

В зависимости от массы тела рекомендуются следующие максимальные дозы препарата:

| **Масса тела, кг** | **Доза мепивакаина, мг** | **Объем препарата, мл** | **Количество картриджей препарата (по 1,8 мл)** |
|---|---|---|---|
| 20 | 60 | 2 | 1,1 |
| 30 | 90 | 3 | 1,7 |
| 40 | 120 | 4 | 2,2 |
| 50 | 150 | 5 | 2,8 |

*Особые группы пациентов*

У пожилых людей возможно повышение концентрации препарата в плазме крови в связи с замедлением обмена веществ. У данной группы пациентов необходимо использование минимальной дозы, обеспечивающей достаточную анестезию.

У пациентов с почечной или печеночной недостаточностью, а также у пациентов с гипоксией, гиперкалиемией или метаболическим ацидозом также необходимо использовать минимальную дозу, обеспечивающую достаточную анестезию.

У пациентов с такими заболеваниями как эмболия сосудов, атеросклероз или диабетическая полинейропатия необходимо снижение дозы препарата на треть.

**Побочное действие**

Возможные побочные эффекты при применении препарата Мепивакаин ДФ аналогичны побочным эффектам, возникающим при приеме местноанестезирующих средств амидного типа. Наиболее распространены нарушения со стороны нервной системы и сердечнососудистой системы. Серьезные побочные эффекты являются системными.

Побочные эффекты сгруппированы по системам и органам в соответствии со словарем MedDRA и классификацией частоты развития нежелательных реакций ВОЗ: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 до <1/10), нечасто (≥1/1000 до <1/100), редко (≥1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (частота не может быть определена на основе имеющихся данных).

| **Органы и системы** | **Частота** | **Нежелательные явления** |
|---|---|---|
| *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы* | Редко | Метгемоглобинемия. |
| *Нарушения со стороны иммунной системы* | Редко | – Анафилактические и анафилактоидные реакции<br>– Ангионевротический отек (включая отек языка, полости рта, губ, горла и периорбитальный отек)<br>– Крапивница<br>– Кожный зуд<br>– Сыпь, эритема |
| *Нарушения со стороны нервной системы* | Редко | **1. Воздействие на центральную нервную систему (ЦНС)**<br>В связи с повышенной концентрацией анестетика в крови, поступающей в мозг, возможна нагрузка на центральную нервную систему и воздействие на регуляторные центры головного мозга и черепно-мозговые нервы. Сопутствующими побочными |

| | | |
|---|---|---|
| | | эффектами являются возбуждение или депрессия, которые являются дозозависимыми и сопровождаются следующими симптомами:<br>–Беспокойство (включая нервозность, возбужденность, тревожность)<br>–Спутанность сознания<br>–Эйфория<br>–Онемение губ и языка, парестезия полости рта<br>–Сонливость, зевота<br>–Расстройство речи (дизартрия, бессвязная речь, логорея)<br>–Головокружение (включая оцепенение, вертиго, нарушение равновесия)<br>–Головные боли<br>–Нистагм<br>–Шум в ушах, гиперакузия<br>–Нечеткость зрения, диплопия, миоз<br>Приведенные симптомы не следует рассматривать как симптомы невроза.<br>Также возможны следующие побочные эффекты:<br>–Ухудшение зрения<br>–Тремор<br>–Мышечные судороги<br>Приведенные эффекты являются симптомами следующих состояний:<br>– Потеря сознания<br>– Судороги (включая генерализованные)<br>Судороги могут сопровождаться угнетением ЦНС, комой, гипоксией и гиперкапнией, что может привести к угнетению дыхания и остановке дыхания.<br>Симптомы возбужденного состояния являются временными, однако симптомы депрессии (например, сонливость) могут привести к бессознательному состоянию или остановке дыхания.<br><br>**2. Воздействие на периферическую нервную систему (ПНС)**<br>Воздействие на ПНС связано с повышенной концентрацией анестетика в плазме крови.<br>Молекулы анестезирующего вещества могут проникать из системного кровотока в синаптическую щель и оказывать негативное воздействие на сердце, сосуды и желудочно-кишечный тракт. |

| | | |
|---|---|---|
| | | **3. Прямое местное/локальное воздействие на эфферентные нейроны или преганглионарные нейроны в подчелюстной области или постганглионарные нейроны.**<br>–Парестезия полости рта, губ, языка, десен и т.д.<br>–Потеря чувствительности полости рта (губ, языка и т.д.)<br>–Снижение чувствительности полости рта, губ, языка, десен и т.д.<br>– Дизестезия, включая жар или озноб, дисгевзия (включая металлический привкус)<br>–Местные мышечные судороги<br>–Локальная/местная гиперемия<br>–Локальная/местная бледность<br><br>**4. Воздействие на рефлексогенные зоны**<br>Местные анестетики могут вызывать рвоту и вазовагальный рефлекс, сопровождающиеся следующими эффектами:<br>–Расширение сосудов<br>–Мидриаз<br>–Бледность<br>–Тошнота, рвота<br>–Гиперсаливация<br>–Перспирация |
| *Нарушения со стороны сердца* | Редко | Возможно развитие кардиальной токсичности, сопровождающейся следующими симптомами:<br>– Остановка сердца<br>– Нарушение сердечной проводимости (атриовентрикулярная блокада)<br>– Аритмия (желудочковая экстрасистолия и мерцание желудочков)<br>– Кардиоваскулярное нарушение<br>– Расстройство сердечно-сосудистой системы<br>– Угнетение миокарда<br>– Тахикардия, брадикардия |
| *Нарушения со стороны сосудов* | Редко | –Сосудистый коллапс<br>– Гипотония<br>– Расширение сосудов |
| *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и* | Частота неизвестна | Угнетение дыхания (от брадипноэ до остановки дыхания) |

| | | |
|---|---|---|
| *средостения* | | |
| *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта* | Частота неизвестна | –Отек языка, губ, десен<br>– Тошнота, рвота<br>– Изъязвление десен, гингивит |
| *Общие расстройства и нарушения в месте введения* | Частота неизвестна | – Некроз в месте введения<br>– Отек в области головы и шеи |

**Передозировка**

Передозировка возможна при непреднамеренном внутривенном введении препарата или в результате исключительно быстрого всасывания препарата. Критической пороговой дозой является концентрация 5-6 мкг мепивакаина гидрохлорида на 1 мл плазмы крови.

*Симптомы*:

1) Со стороны центральной нервной системы

Интоксикация легкой степени – парестезия и онемение полости рта, шум в ушах, «металлический» привкус во рту, страх, беспокойство, тремор, мышечные подергивания, рвота, дезориентация.

Интоксикация средней степени – головокружение, тошнота, рвота, расстройство речи, оцепенение, сонливость, спутанность сознания, тремор, хореиформные движения, тонико-клонические судороги, расширение зрачков, учащенное дыхание.

Интоксикация тяжелой степени – рвота (риск удушья), паралич сфинктера, потеря мышечного тонуса, отсутствие реакции и акинезия (ступор), нерегулярное дыхание, остановка дыхания, кома, летальный исход.

2) Со стороны сердца и сосудов

Интоксикация легкой степени – повышение артериального давления, учащенное сердцебиение, учащенное дыхание.

Интоксикация средней степени – учащенное сердцебиение, аритмия, гипоксия, бледность.

Интоксикация тяжелой степени – тяжелая гипоксия, нарушение сердечного ритма (брадикардия, снижение артериального давления, первичная сердечная недостаточность, фибрилляция желудочков, асистолия).

*Лечение:*

При появлении первых признаков передозировки необходимо сразу прекратить введение препарата, а также обеспечить поддержку дыхательной функции, по возможности с применением кислорода, мониторинг пульса и артериального давления.

При нарушении дыхания – кислород, эндотрахеальная интубация, искусственная вентиляция легких (центральные аналептики противопоказаны).

При гипертензии необходимо приподнять верхнюю часть туловища пациента, при необходимости – нифедипин подъязычно.

При гипотензии необходимо привести положение тела пациента в горизонтальное положение, при необходимости – внутрисосудистое введение раствора электролита, сосудосуживающих препаратов. При необходимости проводят возмещение объема циркулирующей крови (например, растворами кристаллоидов).

При брадикардии вводят атропин (от 0,5 до 1 мг) внутривенно.

При судорогах необходимо оберегать пациента от сопутствующих повреждений, при необходимости вводят внутривенно диазепам (от 5 до 10 мг). При продолжительных судорогах вводят тиопентал натрия (250 мг) и мышечный релаксант короткого действия, после интубации проводится искусственная вентиляция легких кислородом.

При тяжелых нарушениях кровообращения и шоке – внутривенная инфузия растворов электролитов и плазмозаменителей, глюкокортикостероидов, альбумина.

При выраженной тахикардии и тахиаритмии – внутривенно бета-адреноблокаторы (селективные).

При остановке сердца необходимо незамедлительно провести сердечно-легочную реанимацию.

При применении местных анестетиков необходимо обеспечить доступ к аппарату для искусственной вентиляции легких, препаратам, повышающим давление, атропину, противосудорожным средствам.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Назначение на фоне приема ингибиторов моноаминооксидазы (МАО) (фуразолидон, прокарбазин, селегилин) повышает риск снижения артериального давления.

Вазоконстрикторы (эпинефрин, метоксамин, фенилэфрин) удлиняют местноанестезирующее действие мепивакаина.

Мепивакаин усиливает угнетающее действие на центральную нервную систему, вызванное другими лекарственными средствами. При одновременном применении с седативными средствами требуется снижение дозы мепивакаина.

Антикоагулянты (ардепарин натрия, далтепарин, эноксапарин, гепарин, варфарин) повышают риск развития кровотечений.

При обработке места инъекции мепивакаина дезинфицирующими растворами, содержащими тяжелые металлы, повышается риск развития местной реакции в виде болезненности и отека.

Усиливает и удлиняет действие миорелаксирующих лекарственных средств.

При назначении с наркотическими анальгетиками развивается аддитивное угнетающее действие на центральную нервную систему, что используется при проведении эпидуральной анестезии, однако при этом учитывается угнетение дыхания.

Проявляется антагонизм с антимиастеническими препаратами по действию на скелетную мускулатуру, особенно при использовании в высоких дозах, что требует дополнительной коррекции лечения миастении.

Ингибиторы холинэстеразы (антимиастенические препараты, циклофосфамид, тиотепа) снижают метаболизм мепивакаина.

При одновременном применении с блокаторами $H_2$-гистаминовых рецепторов (циметидин) возможно повышение уровня мепивакаина в сыворотке крови.

При одновременном применении с антиаритмическими средствами (токаинид, симпатолитики, препараты наперстянки) возможно усиление побочных эффектов.

**Особые указания**

Необходимо отменить ингибиторы моноаминооксидазы за 10 дней до планируемого введения местного анестетика.

Применять только в условиях лечебного учреждения.

После открытия картриджа рекомендуется незамедлительное использование содержимого.

Препарат необходимо вводить медленно и непрерывно. При использовании препарата необходимо контролировать артериальное давление, пульс и диаметр зрачков пациента.

Перед применением препарата необходимо обеспечить доступ к реанимационному оборудованию.

Анестезию препаратом при одновременном введении низкомолекулярного гепарина для профилактики тромбообразования следует проводить с осторожностью.

У пациентов, получающих лечение антикоагулянтами, повышен риск возникновения и развития кровотечения.

Анестезирующее действие препарата может быть снижено при введении в воспаленную или инфицированную область.

При применении препарата возможно непреднамеренное травмирование губ, щек, слизистой оболочки и языка, особенно у детей, из-за снижения чувствительности.

Пациента следует предупредить о том, что прием пищи возможен только после восстановления чувствительности.

Перед введением препарата необходимо всегда проводить аспирационный контроль во избежание внутривенного введения.

Препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на картридж.

При повторном применении препарата возможно отсутствие фармакологического действия в связи с развитием толерантности к лекарственному препарату.

**Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Препарат оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиями другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

**Форма выпуска**

Раствор для инъекций 30 мг/мл.

По 1,8 мл раствора в бесцветном стеклянном картридже. Дно картриджа укупорено резиновым поршнем, на внешней стороне которого возможно наличие выпуклых символов. Горлышко картриджа укупорено серой резиновой пробкой и алюминиевым колпачком. На картридж наклеена прозрачная самоклеющаяся этикетка с маркировкой.

По 10 картриджей в блистере из алюминиевой фольги и ПВХ пленки.

По 5 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонной пачке с контролем первого вскрытия.

**Условия хранения**

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

3 года.

Не использовать после истечения срока годности.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение, и производитель**

ООО СП «Хиратрейд»

Россия, 600000, г. Владимир, ул. Гоголя, д. 20 а

*Произведено:* ДФЛ Индустрия э Комерсио С.А.

Эштрада до Гуеренгуэ, 2059, СЕП 22713-002, Рио-де-Жанейро, РЖ, Бразилия

**Организация, принимающая претензии потребителей**

ООО СП «Хиратрейд»

Россия, 600000, г. Владимир, ул. Гоголя, д. 20 а

Тел: +7 (4922) 420 532

Директор по регистрации

ООО «ФармаРег» (по доверенности) А.В. Чорич