

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**Ропивакаин-Бинергия****Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Ропивакаин-Бинергия**Международное непатентованное наименование:** ропивакаин**Лекарственная форма:** раствор для инъекций**Состав*****1 мл препарата 2 мг/мл содержит****действующее вещество:* ропивакаина гидрохлорид (в пересчете на 100 % вещество) – 2,0 мг;*вспомогательные вещества:* натрия хлорид, 2 М раствор хлористоводородной кислоты и/или 2 М раствор натрия гидроксида, вода для инъекций.***1 мл препарата 5 мг/мл содержит****действующее вещество:* ропивакаина гидрохлорид (в пересчете на 100 % вещество) – 5,0 мг;*вспомогательные вещества:* натрия хлорид, 2 М раствор хлористоводородной кислоты и/или 2 М раствор натрия гидроксида, вода для инъекций.***1 мл препарата 7,5 мг/мл содержит****действующее вещество:* ропивакаина гидрохлорид (в пересчете на 100 % вещество) – 7,5 мг;*вспомогательные вещества:* натрия хлорид, 2 М раствор хлористоводородной кислоты и/или 2 М раствор натрия гидроксида, вода для инъекций.***1 мл препарата 10 мг/мл содержит****действующее вещество:* ропивакаина гидрохлорид (в пересчете на 100 % вещество) – 10,0 мг;*вспомогательные вещества:* натрия хлорид, 2 М раствор хлористоводородной кислоты и/или 2 М раствор натрия гидроксида, вода для инъекций.**Описание**

Прозрачный бесцветный раствор

Характеристика

Раствор препарата Ропивакаин-Бинергия представляет собой стерильный изотонический водный раствор, не содержит консервантов и предназначен только для однократного применения. рКа ропивакаина 8,1; коэффициент распределения – 141 (n-октанол/фосфатный буфер pH 7,4 при 25 °C).

Фармакотерапевтическая группа

Анестетики; местные анестетики; амиды

Код АТХ: N01BB09**Фармакологические свойства*****Фармакодинамика***

Ропивакаин – местный анестетик амидного типа длительного действия, являющийся чистым энантиомером. Обладает как местноанестезирующим, так и обезболивающим действием. Высокие дозы ропивакаина применяются для местной анестезии при хирургических вмешательствах, низкие дозы препарата обеспечивают анальгезию (сенсорный блок) с минимальным и не прогрессирующим моторным блоком. На длительность и интенсивность блокады, вызванной ропивакаином, добавление эпинефрина не влияет. Обратимо блокируя потенциалзависимые натриевые каналы,

препятствует генерации импульсов в окончаниях чувствительных нервов и проведению импульсов по нервным волокнам.

Как и другие местные анестетики может оказывать влияние на другие возбудимые клеточные мембраны (например, в головном мозге и миокарде). Если избыточное количество местного анестетика достигает системного кровотока за короткий промежуток времени, возможно проявление признаков системной токсичности. Признаки токсичности со стороны центральной нервной системы (ЦНС) предшествуют признакам токсичности со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС), т. к. наблюдаются при более низких концентрациях ропивакаина в плазме (см. раздел «Передозировка»).

Прямое действие местных анестетиков на сердце включает замедление проводимости, отрицательный инотропный эффект и, при выраженной передозировке, аритмии и остановку сердца. Внутривенное введение высоких доз ропивакаина приводит к таким же эффектам на сердце. Внутривенные инфузии ропивакаина здоровым добровольцам показали его хорошую переносимость.

Непрямые сердечно-сосудистые эффекты (снижение артериального давления (АД), брадикардия), которые могут возникать после эпидурального введения ропивакаина, обусловлены возникающей симпатической блокадой.

Фармакокинетика

Абсорбция

Концентрация ропивакаина в плазме зависит от дозы, пути введения и степени васкуляризации области инъекции. Фармакокинетика ропивакаина линейная, максимальная концентрация ($C_{\max}$) пропорциональна введенной дозе.

После эпидурального введения ропивакаин полностью абсорбируется в кровь. Абсорбция носит двухфазный характер. Период полувыведения ($T_{1/2}$) для двух фаз составляет соответственно 14 минут и 4 часа. Замедление элиминации ропивакаина определяется медленной абсорбцией, что объясняет более длительный $T_{1/2}$ после эпидурального введения по сравнению с внутривенным введением.

Распределение

Общий плазменный клиренс ропивакаина – 440 мл/мин, плазменный клиренс несвязанного вещества – 8 л/мин, почечный клиренс – 1 мл/мин, объем распределения в равновесном состоянии – 47 л, показатель печеночной экстракции – около 0,4, $T_{1/2}$ – 1,8 часа.

Ропивакаин интенсивно связывается с белками плазмы крови (главным образом с альфа1-кислыми гликопротеинами), несвязанная фракция ропивакаина составляет около 6 %.

Длительная эпидуральная инфузия ропивакаина приводит к повышению общего содержания препарата в плазме крови, что обусловлено увеличением уровня кислых гликопротеинов в крови после хирургических операций, при этом концентрация несвязанной, фармакологически активной формы ропивакаина в плазме крови меняется в гораздо меньшей степени, чем общая концентрация ропивакаина.

Ропивакаин хорошо проникает через плацентарный барьер с быстрым достижением равновесия по несвязанной фракции. Степень связывания с белками плазмы крови у плода меньше, чем у матери, что приводит к более низким концентрациям ропивакаина в плазме плода по сравнению с общей концентрацией ропивакаина в плазме крови матери.

Метаболизм

Ропивакаин активно метаболизируется в организме главным образом путем ароматического гидроксирования. 3-гидроксиропивакаин (конъюгированный + неконъюгированный) обнаруживается в плазме крови. 3-гидрокси- и 4-гидроксиропивакаин обладают более слабым местно-анестезирующим действием по сравнению с ропивакаином.

Элиминация

После внутривенного введения 86 % ропивакаина выводится с мочой и только около 1 % от выделяемого с мочой препарата выводится в неизменном виде. Около 37 % 3-гидроксиропивакаина, основного метаболита ропивакаина, выводится с мочой преимущественно в конъюгированной форме.

1-3 % ропивакаина выводится с мочой в виде следующих метаболитов: 4-гидроксиропивакаина, N-дезалкилированных метаболитов и 4-гидроксидеалкилированного ропивакаина.

Нет данных о рацемизации ропивакаина *in vivo*.

Показания к применению

В концентрации 2 мг/мл препарат Ропивакаин-Бинергия применяют по следующим показаниям:

Купирование острого болевого синдрома у взрослых и детей старше 12 лет:

- продленная эпидуральная инфузия или периодическое болюсное введение, например, для устранения послеоперационной боли или обезболивания родов;
- блокада отдельных нервов и инфильтрационная анестезия;
- продленная блокада периферических нервов путем инфузии или болюсных инъекций (при послеоперационной боли).

Купирование острого болевого синдрома у детей от 1 года до 12 лет (включительно):

- однократная и продленная блокада периферических нервов.

У новорожденных и детей до 12 лет (включительно):

- каудальная эпидуральная блокада;
- продленная эпидуральная инфузия.

В концентрации 5 мг/мл препарат Ропивакаин-Бинергия применяют по следующим показаниям:

Анестезия при хирургических вмешательствах у взрослых и детей старше 12 лет:

- интратекальная блокада.

Купирование острого болевого синдрома в педиатрии:

- блокада периферических нервов у детей с 1 года до 12 лет включительно.

В концентрации 7,5 мг/мл и 10 мг/мл препарат Ропивакаин-Бинергия применяют у взрослых и детей старше 12 лет по следующим показаниям:

Анестезия при хирургических вмешательствах:

- эпидуральная блокада при хирургических вмешательствах, включая кесарево сечение;
- блокада крупных нервов и нервных сплетений;
- блокада отдельных нервов и инфильтрационная анестезия.

Внутрисуставная инъекция при артроскопии коленного сустава.

Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу, к любому из вспомогательных веществ или другим местным анестетикам амидного типа.

Необходимо учитывать общие противопоказания для каждого конкретного вида анестезии, независимо от используемого анестетика.

Препарат Ропивакаин-Бинергия противопоказан для внутривенной регионарной анестезии, «большой» блокады, у пациентов с гиповолемией и парацервикальной анестезии в акушерстве.

В концентрации 5 мг/мл препарат Ропивакаин-Бинергия имеет следующие противопоказания:

Ввиду отсутствия достаточного количества клинических наблюдений не рекомендуется применение ропивакаина у детей младше 1-го года, а также интратекальное введение препарата.

С осторожностью

Ослабленные пожилые пациенты или пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, такими как блокады внутрисердечной проводимости II и III степени (синоатриальная,

атриовентрикулярная, внутрижелудочковая), прогрессирующие заболевания печени, тяжелая печеночная недостаточность, тяжелая хроническая почечная недостаточность, при терапии гиповолемического шока, острая порфирия, детский возраст, беременность, период грудного вскармливания. Для данных групп пациентов регионарная анестезия часто является предпочтительной. При проведении «больших» блокад с целью снижения риска развития тяжелых неблагоприятных явлений рекомендуется предварительно оптимизировать состояние пациента, а также скорректировать дозу анестетика.

Пациентам, находящимся на диете с ограничением натрия, необходимо учитывать содержание натрия в препарате.

Следует соблюдать осторожность при инъекции местных анестетиков в области головы и шеи, в связи с возможной повышенной частотой развития серьезных побочных эффектов.

При внутрисуставном введении препарата следует соблюдать осторожность при подозрении на наличие недавней обширной травмы сустава или хирургической операции со вскрытием обширных поверхностей сустава, в связи с возможностью усиления абсорбции препарата и более высокой концентрации препарата в плазме крови.

Особое внимание следует уделять при применении препарата у детей до 6 месяцев в связи с незрелостью органов и функций.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Не выявлено влияния ропивакаина на фертильность и репродуктивную функцию, а также тератогенного действия. Не проводились исследования по оценке возможного действия ропивакаина на развитие плода у женщин.

Ропивакаин можно применять во время беременности только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода (в акушерстве использование препарата для анестезии или анальгезии хорошо обосновано).

Период грудного вскармливания

Не изучалось выделение ропивакаина или его метаболитов с грудным молоком. Исходя из экспериментальных данных, доза препарата, получаемая новорожденным, составляет 4 % от дозы, введенной матери (т. е. общая доза ропивакаина, воздействующая на ребенка при грудном вскармливании, значительно меньше дозы, которая может быть получена новорожденным при введении анестетика матери при родах). При необходимости применения препарата в период грудного вскармливания следует рассмотреть соотношение потенциальной пользы для матери и возможного риска для младенца.

Способ применения и дозы

Препарат применяется для эпидуральной, спинальной, инфильтрационной и проводниковой анестезии.

Препарат Ропивакаин-Бинергия должен использоваться только специалистами, имеющими достаточный опыт проведения местной анестезии, или под их наблюдением, при наличии оборудования и лекарственных препаратов для проведения реанимационных мероприятий. До начала выполнения больших блокад должны быть установлены внутривенные катетеры.

Взрослые и дети старше 12 лет

В целом для анестезии при хирургических вмешательствах требуются более высокие дозы и более концентрированные растворы препарата, чем при использовании анестетика с целью обезболивания. При использовании анестетика с целью обезболивания обычно рекомендована доза 2 мг/мл. Для внутрисуставного введения рекомендована доза 7,5 мг/мл. Ропивакаин в дозе 10 мг/мл рекомендуется для эпидуральной анестезии, когда полная моторная блокада является необходимой для проведения операций.

Дозы, указанные в таблицах 1 и 2, считаются достаточными для достижения надежной блокады и являются ориентировочными при использовании препарата у взрослых и детей старше 12 лет, так как существует индивидуальная вариабельность скорости развития блокады и ее длительности. Данные таблиц 1 и 2 являются ориентировочным руководством по дозированию препарата для проведения наиболее часто используемых блокад. При подборе дозы препарата следует основываться на клиническом опыте с учетом физического состояния пациента.

Таблица 1. Рекомендации по дозированию препарата Ропивакаин-Бинергия для взрослых и детей старше 12 лет в концентрациях 2 мг/мл, 7,5 мг/мл и 10 мг/мл:

	Концентрация препарата (мг/мл)	Объем раствора (мл)	Доза (мг)	Начало действия (мин)	Длительность действия (ч)
Анестезия при хирургических вмешательствах					
<i>Эпидуральная анестезия на поясничном уровне</i>					
Хирургические вмешательства	7,5	15-25	113-188	10-20	3-5
	10,0	15-20	150-200	10-20	4-6
Кесарево сечение	7,5	15-20	113-150	10-20	3-5
<i>Эпидуральная анестезия на грудном уровне</i>					
Послеоперационная обезболивающая блокада и хирургические вмешательства	7,5	5-15	38-113	10-20	—
<i>Блокада крупных нервных сплетений</i>					
Например, блокада плечевого сплетения	7,5	10-40	75-300*	10-25	6-10
Проводниковая и инфильтрационная анестезия	7,5	1-30	7,5-225	1-15	2-6
Купирование острого болевого синдрома					
<i>Эпидуральное введение на поясничном уровне</i>					
Болюс	2,0	10-20	20-40	10-15	0,5-1,5
Периодическое введение (например, при обезболивании родов)	2,0	10-15 (минималь ный интервал – 30 мин)	20-30	—	—
<i>Продленная инфузия для:</i>					
обезболивания родов	2,0	6-10 мл/ч	12-20 мг/ч	—	—
послеоперационного обезболивания	2,0	6-14 мл/ч	12-28 мг/ч	—	—
<i>Блокада периферических нервов</i>					
Например, блокада бедренного нерва или межлестничная блокада (продленные инфузии или повторные инъекции)	2,0	5-10 мл/ч	10-20 мг/ч	—	—
<i>Эпидуральное введение на грудном уровне</i>					

Продленная инфузия (например, для послеоперационного обезболивания)	2,0	6-14 мл/ч	12-28 мг/ч	–	–
Проводниковая блокада и инфильтрационная анестезия	2,0	1-100	2-200	1-5	2-6
<i>Внутрисуставное введение</i>					
Артроскопия коленного сустава**	7,5	20	150***	–	2-6

* Доза для блокады крупных нервных сплетений должна подбираться в соответствии с местом введения и состоянием пациента. Блокада плечевого сплетения межлестничным и надключичным доступом может быть сопряжена с высокой частотой серьезных побочных реакций вне зависимости от используемого местного анестетика.

** Сообщалось о случаях хондролита при послеоперационной продленной внутрисуставной инфузии местных анестетиков. Препарат Ропивакаин-Бинергия не следует применять для продленной внутрисуставной инфузии.

*** Если препарат Ропивакаин-Бинергия дополнительно использовался для других видов анестезии, максимальная доза не должна превышать 225 мг.

Таблица 2. Рекомендации по дозированию препарата Ропивакаин-Бинергия для взрослых и детей старше 12 лет в концентрации 5 мг/мл:

	Концентрация препарата (мг/мл)	Объем раствора (мл)	Доза (мг)	Начало действия (мин)	Длительность действия (ч)
Анестезия при хирургических вмешательствах					
<i>Инtrateкальная блокада</i>					
Хирургические вмешательства	5,0	3-4	15-20	1-5	2-6

Для ознакомления с факторами, влияющими на метод выполнения отдельных блокад, и с требованиями, предъявляемыми к конкретным группам пациентов, следует использовать стандартные руководства.

Для предотвращения попадания анестетика в сосуд следует обязательно проводить аспирационную пробу до введения и в процессе введения препарата. Если предполагается использовать препарат в высокой дозе, рекомендуется ввести тест-дозу 3-5 мл лидокаина с адреналином. Случайное внутрисосудистое введение распознается по временному увеличению частоты сердечных сокращений, а случайное интратекальное введение – по признакам спинального блока. При появлении токсических симптомов следует немедленно прекратить введение препарата.

До введения и во время введения препарата Ропивакаин-Бинергия (которое следует проводить медленно или путем увеличения вводимых последовательно доз препарата со скоростью 25-50 мг/мин) необходимо тщательно контролировать жизненно важные функции пациента и поддерживать с ним вербальный контакт.

Однократное введение ропивакаина в дозе до 250 мг при эпидуральной блокаде для проведения хирургического вмешательства обычно хорошо переносится пациентами.

При блокаде плечевого сплетения с помощью 40 мл ропивакаина 7,5 мг/мл максимальные плазменные концентрации ропивакаина у некоторых пациентов могут достигать значения,

характеризующегося легкими симптомами токсичности со стороны ЦНС. Поэтому применение дозы выше 40 мл ропивакаина 7,5 мг/мл (300 мг ропивакаина) не рекомендовано.

При длительном проведении блокады путем продленной инфузии или повторного болюсного введения следует учитывать возможность создания токсических концентраций анестетика в крови и местного повреждения нерва. Введение ропивакаина в течение 24 часов в дозе до 800 мг суммарно при хирургических вмешательствах и для послеоперационного обезболивания, а также продленная эпидуральная инфузия после операции со скоростью до 28 мг/ч в течение 72 часов хорошо переносится взрослыми пациентами.

Для купирования послеоперационной боли рекомендуется следующая схема применения препарата: если эпидуральный катетер не был установлен при оперативном вмешательстве, после его установки выполняется эпидуральная блокада болюсной инъекцией препарата Ропивакаин-Бинергия (7,5 мг/мл). Анальгезия поддерживается инфузией препарата Ропивакаин-Бинергия (2 мг/мл). В большинстве случаев для купирования послеоперационной боли от умеренной до выраженной, инфузия со скоростью 6-14 мл/ч (12-28 мг/ч) обеспечивает адекватную анальгезию с минимальной не прогрессирующей двигательной блокадой (при использовании данной методики наблюдалось значительное снижение потребности в опиоидных анальгетиках).

Для послеоперационного обезболивания препарат Ропивакаин-Бинергия (2 мг/мл) можно вводить непрерывно в виде эпидуральной инфузии в течение 72 часов без фентанила или в смеси с ним (1-4 мкг/мл). При применении ропивакаина 2 мг/мл (6-14 мл/час) обеспечивалось адекватное обезболивание у большинства пациентов. Комбинация ропивакаина и фентанила приводила к улучшению обезболивания, вызывая при этом побочные эффекты, присущие наркотическим анальгетикам.

Использование ропивакаина в концентрации свыше 7,5 мг/мл при кесаревом сечении не изучено.

Почечная недостаточность

Как правило, при введении однократной дозы либо краткосрочной терапии пациентов с нарушением функции почек, изменение дозы не требуется.

Печеночная недостаточность

Ропивакаин метаболизируется в печени и, вследствие этого, должен с осторожностью применяться у пациентов с серьезными заболеваниями печени. Повторяющиеся дозы необходимо снижать вследствие задержки выведения.

Пациенты, страдающие гиповолемией

У пациентов, страдающих гиповолемией, по любой причине может развиваться острая и тяжелая гипотензия во время эпидуральной анестезии, независимо от использования местного анестетика.

Таблица 3. Рекомендации по дозированию препарата Ропивакаин-Бинергия для детей от 0 до 12 лет в концентрации 2 мг/мл:

	Концентрация препарата (мг/мл)	Объем раствора (мл/кг)	Доза (мг/кг)
Купирование острого болевого синдрома (интраоперационное и послеоперационное)			
<i>Каудальное эпидуральное введение</i>			
Блокада в области ниже Th ₁₁ у детей с массой тела до 25 кг	2,0	1	2
<i>Продленная эпидуральная инфузия у детей с массой тела до 25 кг</i>			
<i>Возраст от 0 до 6 месяцев</i>			
Болюс*	2,0	0,5-1	1-2
Инфузия до 72 часов	2,0	0,1 мл/кг/ч	0,2 мг/кг/ч
<i>Возраст от 6 до 12 месяцев</i>			

Болюс*	2,0	0,5-1	1-2
Инфузия до 72 часов	2,0	0,2 мл/кг/ч	0,4 мл/кг/ч
<i>Возраст от 1 до 12 лет включительно</i>			
Болюс**	2,0	1	2
Инфузия до 72 часов	2,0	0,2 мл/кг/ч	0,4 мл/кг/ч

* Меньшие дозы из предлагаемого интервала рекомендуются для эпидурального введения на грудном уровне, в то время как большие дозы рекомендованы для эпидурального введения на поясничном или каудальном уровнях.

** Рекомендуются для эпидурального введения на поясничном уровне. Обоснованным является снижение дозы болюса для эпидуральной анальгезии на грудном уровне.

Таблица 4. Рекомендации по дозированию препарата Ропивакаин-Бинергия для детей от 1 года до 12 лет в концентрации 5 мг/мл:

	Концентрация препарата (мг/мл)	Объем раствора (мл/кг)	Доза (мг/кг)
Купирование острого болевого синдрома (интраоперационное и послеоперационное)			
<i>Блокада периферических нервов у детей от 1 до 12 лет включительно</i>			
Например, для подвздошно-пахового нерва	5,0	0,6	3

Дозы, указанные в таблицах 3 и 4, являются руководством к использованию препарата в педиатрической практике. В то же время существует индивидуальная вариабельность скорости развития блока и его длительности.

У детей с избыточной массой тела часто требуется постепенное снижение дозы препарата; при этом необходимо руководствоваться «идеальным» весом пациента. За справочной информацией о факторах, которые влияют на методы выполнения отдельных блокад и о требованиях, предъявляемых к конкретным группам пациентов, следует обращаться к специализированным руководствам. Объем раствора для каудального эпидурального введения и объем болюса для эпидурального введения не должны превышать 25 мл для любого пациента.

Для предотвращения непреднамеренного внутрисосудистого введения анестетика следует тщательно проводить аспирационную пробу до введения и в процессе введения препарата. Во время введения препарата необходимо тщательно контролировать жизненно важные функции пациента. При появлении токсических симптомов следует немедленно прекратить введение препарата.

Однократное введение ропивакаина в дозе 2 мг/мл (из расчета 2 мг/кг, объем раствора 1 мл/кг) для послеоперационной каудальной анальгезии обеспечивает адекватное обезболивание ниже уровня Th_{xii} у большинства пациентов. Дети старше 4 лет хорошо переносят дозы до 3 мг/кг. Объем вводимого раствора для эпидурального введения на каудальном уровне может быть изменен с целью достижения различной распространенности сенсорного блока, что описано в специализированных руководствах.

Независимо от типа анестезии, рекомендуется болюсное введение рассчитанной дозы препарата.

Применение препарата в концентрации выше 5 мг/мл, а также интратекальное применение любых концентраций ропивакаина у детей не исследовалось. Применение ропивакаина у недоношенных детей не изучалось.

Инструкции по применению раствора

Раствор не содержит консервантов и предназначен только для однократного применения. Подлежит немедленному использованию после вскрытия ампулы, флакона (бутыли/бутылки), неиспользованный остаток препарата уничтожают. Перед использованием лекарственный препарат необходимо внимательно осмотреть.

Раствор для инъекций пригоден только в том случае, если он является прозрачным, видимые механические частицы отсутствуют, емкость не повреждена.

Любое количество раствора, оставшегося в ампуле, флаконе (бутыли/бутылке) после использования, должно быть уничтожено.

Ввиду отсутствия достаточного количества клинических наблюдений не рекомендуется применять ропивакаин в дозировке 5 мг/мл у детей в возрасте до 1-го года.

Побочное действие

Нежелательные реакции на ропивакаин аналогичны реакциям на другие местные анестетики амидного типа. Их следует отличать от физиологических эффектов, возникающих из-за блокады симпатических нервов на фоне эпидуральной анестезии, таких как снижение АД, брадикардия или эффектов, связанных с техникой введения препарата, таких как спинная гематома, местное повреждение нерва, менингит, постпункционная головная боль, эпидуральный абсцесс.

Побочные эффекты, присущие местным анестетикам

Со стороны центральной и периферической нервной системы

Возможны нейропатия и нарушение функции спинного мозга (синдром передней спинальной артерии, арахноидит, синдром конского хвоста), обычно связаны с техникой проведения регионарной анестезии, а не с действием препарата.

В результате случайного интратекального введения эпидуральной дозы может произойти полный спинальный блок.

Возможны серьезные осложнения при системной передозировке и непреднамеренном внутрисосудистом введении препарата (см. раздел «Передозировка»).

Острая системная токсичность

Ропивакаин может вызывать острые системные токсические реакции при использовании высоких доз или при быстром повышении концентрации в крови при случайном внутрисосудистом введении препарата либо его передозировке (см. разделы «Фармакологические свойства» и «Передозировка»).

Наиболее часто встречающиеся побочные эффекты

Сообщалось о различных побочных эффектах ропивакаина, подавляющее большинство которых было связано не с воздействием используемого анестетика, а с техникой проведения регионарной анестезии.

Наиболее часто ($> 1\%$) отмечались следующие побочные эффекты, которые были расценены как имеющие клиническое значение вне зависимости от того, была ли установлена причинно-следственная связь с использованием анестетика: снижение АД*, тошнота, брадикардия, рвота, парестезия, повышение температуры тела, головная боль, задержка мочеиспускания, головокружение, озноб, повышение АД, тахикардия, гипестезия, беспокойство.

Частота возникновения нежелательных эффектов представлена следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), включая отдельные сообщения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень часто – снижение АД*; часто – брадикардия, тахикардия, повышение АД; нечасто – обморок; редко – аритмия, остановка сердца.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто – тошнота; часто – рвота**.

Со стороны нервной системы: часто – парестезия, головокружение, головная боль; нечасто – беспокойство, симптомы токсичности со стороны ЦНС (судороги, большие судорожные припадки, парестезии в околоротовой зоне, дизартрия, онемение языка, нарушения зрения, звон в ушах, гиперактузия, тремор, мышечные подергивания)***, гипестезия.

Со стороны мочеполовой системы: часто – задержка мочеиспускания.

Со стороны дыхательной системы: нечасто – одышка, затрудненное дыхание.

Со стороны иммунной системы: редко – анафилактический шок.

Общие: часто – боль в спине, озноб, повышение температуры тела; нечасто – гипотермия; редко – аллергические реакции (анафилактические реакции, ангионевротический отек, крапивница).

* Снижение АД встречается у детей часто.

** Рвота встречается у детей очень часто.

*** Данные симптомы обычно связаны со случайным внутрисосудистым введением, передозировкой или быстрой абсорбцией.

Если Вы заметили побочные эффекты, не указанные в инструкции, **сообщите об этом врачу.**

Передозировка

Острая системная токсичность

При случайном внутрисосудистом введении при проведении блокад нервных сплетений или других периферических блокад наблюдались случаи возникновения судорог.

В случае неправильного введения эпидуральной дозы анестетика интратекально возможно возникновение полного спинального блока.

Случайное внутрисосудистое введение анестетика может вызвать немедленную токсическую реакцию. При передозировке во время проведения регионарной анестезии симптомы системной токсической реакции появляются в отсроченном порядке через 15-60 минут после инъекции из-за медленного повышения концентрации местного анестетика в плазме крови. Системная токсичность, в первую очередь, проявляется симптомами со стороны ЦНС и ССС. Данные реакции вызываются высокими концентрациями местного анестетика в крови, которые могут возникнуть вследствие (случайного) внутрисосудистого введения, передозировки или исключительно высокой адсорбции из сильно васкуляризированных областей. Реакции со стороны ЦНС схожи для всех местных анестетиков амидного типа, в то время как реакции со стороны ССС в большей степени зависят от введенного препарата и его дозы.

Центральная нервная система

Проявления системной токсичности со стороны ЦНС развиваются постепенно: сначала появляются расстройства зрения, онемение вокруг рта, онемение языка, гиперacusия, звон в ушах, головокружение. Дизартрия, тремор и мышечные подергивания являются более серьезными проявлениями системной токсичности и могут предшествовать появлению генерализованных судорог (эти признаки не должны приниматься за невротическое поведение пациента). При прогрессировании интоксикации может наблюдаться потеря сознания, приступы судорог продолжительностью от нескольких секунд до нескольких минут, сопровождающиеся нарушением дыхания, быстрым развитием гипоксии и гиперкапнии из-за повышенной мышечной активности и неадекватной вентиляции. В тяжелых случаях может даже наступить остановка дыхания. Возникающие ацидоз, гиперкалиемия, гипокальциемия усиливают токсические эффекты анестетика.

Впоследствии, из-за перераспределения анестетика из ЦНС и его последующего метаболизма и экскреции, происходит достаточно быстрое восстановление функций, если только не была введена большая доза препарата.

Сердечно-сосудистая система

Расстройства со стороны ССС являются признаками более серьезных осложнений. Снижение АД, брадикардия, аритмия и, в ряде случаев, даже остановка сердца могут возникать вследствие высокой системной концентрации местных анестетиков. В редких случаях остановка сердца не сопровождается предшествующей симптоматикой со стороны ЦНС. В исследованиях на добровольцах внутривенная инфузия ропивакаина приводила к угнетению проводимости и сократительной способности сердечной мышцы. Симптомат со стороны ССС обычно предшествует проявлениям токсичности со стороны ЦНС, которые можно не заметить, если больной

находится под действием седативных средств (бензодиазепины или барбитураты) или под общей анестезией.

У детей ранние признаки системной токсичности местных анестетиков иногда сложнее выявить вследствие затруднений, испытываемых детьми при описании симптомов, или в случае применения регионарной анестезии в сочетании с общей анестезией.

Лечение острой токсичности

При появлении первых признаков острой системной токсичности следует немедленно прекратить введение препарата.

При появлении судорог и симптомов угнетения ЦНС больному требуется адекватное лечение, целью которого является поддержание оксигенации, купирование судорог, поддержание деятельности CCC. Следует обеспечить оксигенацию кислородом, а при необходимости – переход на искусственную вентиляцию легких. Если спустя 15-20 секунд судороги не прекращаются, следует использовать противосудорожные средства: тиопентал натрия 1-3 мг/кг внутривенно (обеспечивает быстрое купирование судорог) или диазепам 0,1 мг/кг внутривенно (действие развивается медленнее по сравнению с действием тиопентала натрия). Суксаметоний 1 мг/кг быстро купирует судороги, но при его использовании требуется интубация и искусственная вентиляция легких.

При угнетении деятельности CCC (снижение АД, брадикардия) необходимо внутривенное введение 5-10 мг эфедрина, при необходимости через 2-3 минуты введение повторить. При развитии циркуляторной недостаточности или остановке сердца следует немедленно начать стандартные реанимационные мероприятия. Жизненно важно поддерживать оптимальную оксигенацию, вентиляцию и циркуляцию крови, а также корректировать ацидоз. При остановке сердца могут потребоваться более длительные реанимационные мероприятия.

При терапии системной токсичности у детей необходимо корректировать дозы соответственно возрасту и массе тела пациента.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными средствами.

Одновременное применение препарата Ропивакаин-Бинергия с местными анестетиками, препаратами, структурно сходными с местными анестетиками амидного типа или лекарственными средствами, угнетающими ЦНС, может усиливать токсические эффекты препаратов.

Пациенты, принимающие антиаритмические препараты III класса (например, амиодарон), должны находиться под постоянным медицинским наблюдением и ЭКГ-мониторированием, так как могут возникнуть побочные эффекты со стороны CCC.

В щелочных растворах ропивакаин может выпадать в осадок, поскольку он слабо растворим при pH выше 6,0.

In vivo при одновременном применении флувоксамина, мощного избирательного ингибитора изофермента CYP1A2, плазменный клиренс ропивакаина гидрохлорида снижался на 77 %. Таким образом, сильные ингибиторы изофермента CYP1A2, такие как флувоксамин и эноксацин, при совместном применении с препаратом Ропивакаин-Бинергия, могут взаимодействовать с ропивакаина гидрохлоридом. Длительного назначения ропивакаина следует избегать у больных, получающих лечение сильными ингибиторами изофермента CYP1A2.

In vivo при одновременном применении кетоназола, мощного избирательного ингибитора изофермента CYP3A4, плазменный клиренс ропивакаина гидрохлорида снижался на 15 %. Однако ингибирование данного изофермента вряд ли будет клинически значимо.

In vitro ропивакаина гидрохлорид является конкурентным ингибитором изофермента CYP2D6, в то же время ингибирование данного изофермента не достигается при применяемых в практике концентрациях препарата в плазме.

Особые указания

Регионарная и местная анестезия должна проводиться опытными специалистами в соответствующем 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 и реакций, и других осложнений.

До начала выполнения больших блокад должен быть установлен внутривенно катетер.

Осложнением непреднамеренного субарахноидального введения может являться спинальный блок с остановкой дыхания и снижением АД. Судороги развиваются чаще при блокаде плечевого сплетения и эпидуральной блокаде, вероятно, вследствие случайного внутрисосудистого введения или быстрой абсорбции в месте инъекции.

Выполнение блокад периферийных нервов может требовать введение большого объема местного анестетика в зоны с большим количеством сосудов, часто вблизи крупных сосудов, что повышает риск внутрисосудистого введения и/или быстрого системного всасывания, что может привести к высокой концентрации препарата в плазме.

Некоторые процедуры, связанные с применением местных анестетиков, такие как инъекции в области головы и шеи, могут сопровождаться повышенной частотой развития серьезных побочных эффектов вне зависимости от типа применяемого местного анестетика. Необходимо соблюдать осторожность для предотвращения инъекции в область воспаления.

Следует соблюдать осторожность при введении препарата пациентам с блокадой внутрисердечной проводимости II и III степени, пациентам с тяжелой почечной недостаточностью, пожилым и ослабленным пациентам.

Имеются сообщения о редких случаях остановки сердца при применении ропивакаина для эпидуральной анестезии или блокад периферических нервов, особенно после случайного внутрисосудистого введения, у пожилых пациентов и у пациентов с сопутствующими сердечно - сосудистыми заболеваниями.

В ряде случаев реанимационные мероприятия могут быть затруднительны. Остановка сердца, как правило, требует более длительных реанимационных мероприятий.

Поскольку ропивакаин метаболизируется в печени, следует проявлять осторожность при применении препарата у больных с тяжелыми заболеваниями печени; в некоторых случаях из-за замедленной элиминации может возникнуть необходимость уменьшения повторно вводимых доз анестетика.

Обычно у больных с почечной недостаточностью при введении препарата однократно или при использовании препарата в течение непродолжительного периода времени не требуется корректировать дозу. Однако ацидоз и снижение концентрации белков в плазме крови, часто развивающиеся у больных с хронической почечной недостаточностью, могут повышать риск системного токсического действия препарата (см. раздел «Способ применения и дозы»). Риск системной токсичности также повышен при применении препарата у пациентов с пониженной массой тела и пациентов с гиповолемическим шоком.

Эпидуральная анестезия может приводить к снижению АД и брадикардии. Введение сосудосуживающих препаратов или увеличение объема циркулирующей крови может уменьшить риск развития подобных побочных эффектов. Следует своевременно корректировать снижение АД путем внутривенного введения 5-10 мг эфедрина, при необходимости введение повторить.

При внутрисуставном введении препарата следует соблюдать осторожность при подозрении на наличие недавней обширной травмы сустава или хирургической операции со вскрытием обширных поверхностей сустава, в связи с возможностью усиления абсорбции препарата и более высокой концентрации препарата в плазме.

Пациенты, получающие терапию антиаритмическими препаратами III класса (например, амиодароном), должны находиться под тщательным наблюдением, рекомендуется ЭКГ-мониторинг в связи с риском усиления сердечно-сосудистых эффектов.

Следует избегать длительного применения препарата Ропивакаин-Бинергия у пациентов, принимающих мощные ингибиторы изофермента CYP1A2 (такие как, флувоксамин и эноксацин).

Следует учитывать возможность перекрестной гиперчувствительности при одновременном применении препарата Ропивакаин-Бинергия с другими местными анестетиками амидного типа.

Пациентам, находящимся на диете с ограничением натрия, необходимо принимать во внимание содержание натрия в препарате.

Применение препарата у новорожденных требует учета возможной незрелости органов и физиологических функций новорожденных. Клиренс несвязанной фракции ропивакаина и пипелоксидина зависит от массы тела и возраста ребенка в первые годы жизни. Влияние возраста выражается в развитии и зрелости функции печени, клиренс достигает максимального значения в возрасте около 1-3 лет. Период полувыведения ропивакаина составляет 5-6 часов у новорожденных и детей в возрасте 1 месяца по сравнению с 3 часами у детей более старшего возраста. В связи с недостаточным развитием функций печени системная экспозиция ропивакаина выше у новорожденных, умеренно выше – у детей от 1 до 6 месяцев по сравнению с детьми более старшего возраста. Значительные отличия в концентрациях ропивакаина в плазме крови новорожденных, выявленные в клинических исследованиях, позволяют предполагать повышенный риск возникновения системной токсичности в этой группе пациентов, особенно при продленной эпидуральной инфузии.

Рекомендованные дозы для новорожденных основаны на ограниченных клинических данных.

При использовании ропивакаина у новорожденных необходимо мониторирование системной токсичности (контроль признаков токсичности со стороны ЦНС, ЭКГ, контроль оксигенации крови) и местной нейротоксичности, которые следует продолжать после завершения инфузии из-за медленного выведения препарата у новорожденных.

Применение препарата в концентрации выше 5 мг/мл, а также интратекальное применение препарата Ропивакаин-Бинергия у детей не исследовалось.

Ропивакаин потенциально может обладать порфириногенными свойствами и может применяться у пациентов с диагнозом острая порфирия только в случаях, если нет более безопасной альтернативы. В случае повышенной чувствительности пациентов должны быть приняты необходимые меры предосторожности.

Сообщалось о случаях хондролиза при послеоперационной продленной внутрисуставной инфузии местных анестетиков. В большинстве описанных случаев, проводилась инфузия в плечевой сустав. Причинно-следственная связь с приемом анестетиков не установлена. Ропивакаин не следует применять для продленной внутрисуставной инфузии.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Необходимо воздержаться от потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенного внимания и скорости психомоторных реакций, так как временно нарушаются двигательные функции, координация движений и скорость реакции.

Форма выпуска

Раствор для инъекций 2 мг/мл.

По 10 мл или 20 мл препарата в ампулы из прозрачного бесцветного стекла 1-го гидролитического класса с цветной точкой излома и насечкой или цветным кольцом излома.

По 100 мл препарата во флаконы из прозрачного бесцветного стекла 1-го гидролитического класса, герметично укупоренные пробками резиновыми бромбутиловыми и обжатые колпачками алюминиевыми или колпачками алюминиевыми комбинированными.

По 5 ампул помещают в контурную пластиковую упаковку (поддон) из пленки

поливинилхлоридной или из пленки полиэтилентерефталатной.

По 1 контурной пластиковой упаковке (поддону) с ампулами вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

По 5 флаконов вместе с инструкцией по применению помещают в коробку с разделительной вставкой из картона гофрированного или с перегородкой, решеткой или сепаратором из картона гофрированного.

Раствор для инъекций 5 мг/мл, 7,5 мг/мл, 10 мг/мл.

По 10 мл или 20 мл препарата в ампулы из прозрачного бесцветного стекла 1-го гидролитического класса с цветной точкой излома и насечкой или цветным кольцом излома.

По 5 ампул помещают в контурную пластиковую упаковку (поддон) из пленки поливинилхлоридной или из пленки полиэтилентерефталатной.

По 1 контурной пластиковой упаковке (поддону) с ампулами вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 30 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения / Организация, принимающая претензии потребителя:

АО «Бинергия»

Россия, 143930, Московская область, г.о. Балашиха, г. Балашиха, мкр. Салтыковка, ш. Разинское, д. 69, эт. /помещ. 1/41, офис 106А.

Тел.: 8-495-580-55-02

Факс: 8-495-580-55-03

Производитель:

ФКП «Армавирская биофабрика»

Россия, 352212, Краснодарский край, Новокубанский район, п. Прогресс, ул. Мечникова, д. 11.