

ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**Мепивакаин-Бинергия**

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** Мепивакаин-Бинергия

**Международное непатентованное наименование:** мепивакаин

**Лекарственная форма:** раствор для инъекций

**Состав**

1 мл препарата содержит

*Действующее вещество:*

Мепивакаина гидрохлорид - 30,0 мг

(в пересчете на 100 % вещество)

*Вспомогательные вещества:*

Натрия хлорид, вода для инъекций

**Описание**

Прозрачный бесцветный раствор

**Фармакотерапевтическая группа**

Анестетики. Местные анестетики. Амиды.

**Код АТХ:** N01BB03

**Фармакологические свойства**

***Фармакодинамические свойства***

*Механизм действия*

Мепивакаин является местноанестезирующим средством амидного типа. Мепивакаин обратимо блокирует потенциал-зависимые натриевые каналы, препятствует генерации импульсов в окончаниях чувствительных нервов и проведению болевых импульсов в нервной системе.

*Фармакодинамические эффекты*

Мепивакаин представляет собой липофильное соединение ( $pK_a = 7,6$ ), которое проникает через мембрану нерва в основной форме, а затем, после репротонирования, оказывает фармакологическое действие в ионизированной форме. Соотношение данных форм мепивакаина определяется значением pH тканей в анестезируемой области. При низких значе-

ниях рН 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 применяться в стоматологии без вазоконстриктора.

Временные параметры анестезии (время начала и продолжительность) зависят от вида анестезии, используемой техники ее выполнения, концентрации раствора (дозы средства) и индивидуальной реакции пациента.

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

### ***Фармакокинетические свойства***

#### *Абсорбция*

При введении в ткани челюстно-лицевой области посредством проводниковой или инфильтрационной анестезии максимальная концентрация мепивакаина в плазме крови возникает примерно через 30–60 минут после проведения инъекции. Биодоступность в месте действия достигает 100%.

#### *Распределение*

Длительность действия определяется скоростью диффузии из тканей в кровяное русло. Коэффициент распределения составляет 0,8. Связывание с белками плазмы крови (преимущественно с альфа-1-кислым гликопротеином) достигает 69–78 %.

#### *Биотрансформация*

Мепивакаин быстро метаболизируется в печени (подвергаясь гидролизу микросомальными ферментами) путем гидроксирования и деалкилирования до мета- и парагидроксимепивакаина, пипеколилксилидина, и только 5–10% введенного лекарственного средства выводится почками в неизменном виде.

#### *Элиминация*

Метаболиты экскретируются в желчь и подвергаются печеночно-кишечной рециркуляции. После реабсорбции в кишечнике метаболиты выводятся почками. Период полувыведения ( $t_{1/2}$ ) длительный (от 2 до 3 часов) и может увеличиваться у пациентов с нарушениями печеночной функции и/или при наличии уремии. При патологии печени (цирроз, гепатит) возможна кумуляция мепивакаина.

## **Показания к применению**

Мепивакаин-Бинергия показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 4 лет (с массой тела более 20 кг).

Местная анестезия (инфильтрационная, проводниковая) при терапевтических и хирургических вмешательствах в стоматологии.

## **Противопоказания**

- Гиперчувствительность к мепивакаину, другим местноанестезирующим средствам из группы амидов, или к любому из вспомогательных веществ;
- Тяжелые заболевания печени: цирроз, наследственная или приобретенная порфирия;
- Миастения гравис;
- Детский возраст до 4 лет (масса тела менее 20 кг);
- Нарушения сердечного ритма и проводимости;
- Острая декомпенсированная сердечная недостаточность;
- Артериальная гипотензия;
- Неконтролируемая эпилепсия.

## **С осторожностью**

Необходимо применять препарат с осторожностью, при состояниях, сопровождающихся снижением печеночного кровотока (например, при хронической сердечной недостаточности, сахарном диабете, заболеваниях печени), прогрессировании сердечно-сосудистой недостаточности, воспалительных заболеваниях или инфицировании места инъекции, гиперкалиемии, ацидозе, атеросклерозе, эмболии сосудов, диабетической полинейропатии, дефиците псевдохолинэстеразы, почечной недостаточности, пожилом возрасте.

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

### Беременность

Данные о применении мепивакаина у беременных отсутствуют. Мепивакаин гидрохлорид проникает через плаценту и попадает в кровоток плода. Применение препарата в первом триместре беременности не рекомендуется, так как нельзя исключить повышенный риск развития аномалий. Мепивакаин может применяться на ранних сроках беременности только в случае отсутствия других местных анестетиков.

### Грудное вскармливание

Нет данных об экскреции мепивакаина в грудное молоко. При необходимости применения препарата в период грудного вскармливания рекомендуется возобновить кормление примерно через 24 часа после его введения.

### **Способ применения и дозы**

Только для стационарного применения. Необходимо располагать подходящим реанимационным оборудованием.

### Режим дозирования

Необходимо использовать минимальную дозу, достаточную для анестезии. Средняя разовая доза – 1,8 мл (1 картридж). Максимальная разовая доза мепивакаина гидрохлорида составляет 300 мг (4,4 мг/кг массы тела), что соответствует 10 мл раствора (около 5,5 картриджей).

### Особые группы пациентов

#### *Лица пожилого возраста*

У пожилых людей возможно повышение концентрации мепивакаина в плазме крови в связи с замедлением обмена веществ. Необходимо использовать минимальную дозу, достаточную для анестезии.

#### *Пациенты с почечной или печеночной недостаточностью*

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

#### *Прочие значимые особые группы пациентов*

У пациентов с эмболией сосудов, атеросклерозом или диабетической полинейропатией необходимо снижение дозы средства на треть – до 1,2 мл (средняя разовая доза).

### Дети

Безопасность и эффективность Мепивакаин-Бинергия у детей в возрасте до 4 лет (масса тела менее 20 кг) не установлены.

Мепивакаин-Бинергия противопоказан для применения у детей в возрасте до 4 лет (масса тела менее 20 кг).

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

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

В зависимости от массы тела рекомендуются следующие максимальные дозы:

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

#### Способ применения

Для инфильтрационного, перинеурального, внутрикостного или внутривульпарного введения.

#### *Метод введения*

Для уменьшения риска внутрисосудистого введения препарата всегда необходимо выполнять аспирационный контроль в двух проекциях (поворачивая иглу шприца на 180 градусов), хотя его отрицательный результат не всегда исключает вероятность случайного или незамеченного внутрисосудистого введения.

Основных системных реакций в результате случайного внутрисосудистого введения в большинстве случаев можно избежать, применяя следующую технику введения: после укола медленно ввести 0,1–0,2 мл и через 30–60 секунд медленно ввести остальной раствор.

Препарат предназначен только для анестезии в стоматологии. Для инфильтрационной и проводниковой анестезии в ротовой полости. Скорость введения не должна превышать 1 мл в минуту.

#### *Меры предосторожности, принимаемые перед применением препарата или при работе с ним*

Открытые картриджи не должны применяться у других пациентов. Любые неиспользованные остатки препарата в открытых картриджах должны быть утилизированы.

Регионарная и местная анестезия должна проводиться опытными специалистами в соответствующем образом оборудованном помещении при доступности готового к немедленному использованию оборудования и средств, 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.

Перед введением средства необходимо всегда проводить аспирационный контроль во избежание внутрисосудистого введения.

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

## Побочное действие

Возможные побочные эффекты при применении препарата Мепивакаин-Бинергия аналогичны побочным эффектам, возникающим при приеме местноанестезирующих средств амидного типа. Наиболее распространены нарушения со стороны нервной системы и сердечно-сосудистой 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 ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), частота неизвестна (частота не может быть определена на основе имеющихся данных).

Системно-органный класс	Частота Развития	Нежелательные явления
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	Редко	- метгемоглобинемия
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	Редко	- анафилактические и анафилактоидные реакции; - ангионевротический отек (включая отек языка, полости рта, губ, горла и периорбитальный отек); - крапивница; - кожный зуд; - сыпь, эритема
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	Редко	<b>1. Воздействие на центральную нервную систему (ЦНС)</b> В связи с повышенной концентрацией анестетика в крови, поступающей в мозг, возможна нагрузка на ЦНС 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: - беспокойство (включая нервозность, возбужденность, тревожность); - спутанность сознания; - эйфория; - онемение губ и языка, парестезия полости рта; - сонливость, зевота; - расстройство речи (дизартрия, бессвязная речь, логорея); - головокружение (включая оцепенение, вертиго, нарушение равновесия);

		<ul style="list-style-type: none"> <li>- головные боли;</li> <li>- нистагм;</li> <li>- шум в ушах, гиперacusия;</li> <li>- нечеткость зрения, диплопия, миоз</li> </ul> <p>Приведенные симптомы не следует рассматривать как симптомы невроза.</p> <p>Также возможны следующие побочные эффекты:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ухудшение зрения;</li> <li>- тремор;</li> <li>- мышечные судороги</li> </ul> <p>Приведенные эффекты являются симптомами следующих состояний:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- потеря сознания;</li> <li>- судороги (включая генерализованные)</li> </ul> <p>Судороги могут сопровождаться угнетением ЦНС, комой, гипоксией и гиперкапнией, что может привести к угнетению дыхания и остановке дыхания. Симптомы возбужденного состояния являются временными, однако симптомы депрессии (например, сонливость) могут привести к бессознательному состоянию или остановке дыхания.</p> <p><b>2. Воздействие на периферическую нервную систему (ПНС)</b></p> <p>Воздействие на ПНС связано с повышенной концентрацией анестетика в плазме крови. Молекулы анестезирующего вещества могут проникать из системного кровотока в синаптическую щель и оказывать негативное воздействие на сердце, сосуды и желудочно-кишечный тракт.</p> <p><b>3. Прямое местное/локальное воздействие на эфферентные нейроны или преганглионарные нейроны в подчелюстной области или постганглионарные нейроны</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- парестезия полости рта, губ, языка, десен и т.д.;</li> <li>- потеря чувствительности полости рта (губ, языка и т.д.);</li> <li>- снижение чувствительности полости рта, губ, языка, десен и т.д.;</li> <li>- дизестезия, включая жар или озноб, дисгевзия (включая металлический привкус);</li> <li>- местные мышечные судороги;</li> <li>- локальная/местная гиперемия;</li> <li>- локальная/местная бледность</li> </ul> <p><b>4. Воздействие на рефлексогенные зоны</b></p> <p>Местные анестетики могут вызывать рвоту и вазо-</p>
--	--	---

		вагальный рефлекс, сопровождающиеся следующими побочными эффектами: - расширение сосудов; - мидриаз; - бледность; - тошнота, рвота; - гиперсаливация; - перспирация
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	Редко	Возможно развитие кардиальной токсичности, сопровождающейся следующими симптомами: - остановка сердца; - нарушение сердечной проводимости (атриовентрикулярная блокада); - аритмия (желудочковая экстрасистолия и мерцание желудочков); - кардиоваскулярное нарушение; - расстройство сердечно-сосудистой системы; - угнетение миокарда; - тахикардия, брадикардия
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	Редко	- сосудистый коллапс; - гипотония; - расширение сосудов
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	Частота Неизвестна	- угнетение дыхания (от брадипноэ до остановки дыхания)
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	Частота Неизвестна	- отек языка, губ, десен; - тошнота, рвота; - изъязвление десен, гингивит
<i>Общие расстройства и нарушения в месте введения</i>	Частота Неизвестна	- некроз в месте введения; - отек в области головы и шеи

### **Передозировка**

Передозировка возможна при непреднамеренном внутрисосудистом 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

### *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, хореоформные 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.

### *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 МАО (фуразолидон, прокарбазин, селегилин) повышает риск снижения АД.

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

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

Антикоагулянты (ардепарин натрия, далтепарин, эноксапарин, варфарин) и препараты низкомолекулярного гепарина 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 ЦНС.

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

Ингибиторы холинэстеразы (антимиастенические средства, циклофосфамид, тиотепал) снижают метаболизм мепивакаина.

При одновременном применении с блокаторами H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов (циметидин) возможно повышение уровня мепивакаина в сыворотке крови.

При одновременном применении с антиаритмическими средствами (токаинид, симпатолитики, средства наперстянки) возможно усиление симптомов нежелательных реакций.

Клиренс мепивакаина может быть снижен в сочетании с пропранололом, что может привести к повышению концентрации мепивакаина в сыворотке крови. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении мепивакаина с пропранололом.

Не рекомендуется применение препарата на фоне применения ингаляционных анестетиков, поскольку некоторые ингаляционные анестетики, в частности, галотан, могут снижать клиренс мепивакаина и повышать его токсичность.

### **Особые указания**

Необходимо отменить ингибиторы моноаминоксидазы (МАО) за 10 дней до планируемого введения местного анестетика.

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

При использовании средства 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.

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

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. Необходимо постоянное наблюдение за показателями деятельности сердечнососудистой и дыхательной (поддержание адекватной оксигенации) систем, а также состоянием сознания пациента после каждой инъекции местного анестетика. Развитие беспокойства, тревожности, звона в ушах, головокружения, нарушения зрения, тремора, депрессии или сонливости могут быть ранними признаками токсического поражения центральной нервной системы (см. раздел «Передозировка»). Следует избегать непреднамеренного внутрисосудистого введения препарата. Случайное внутрисосудистое введение препарата или непреднамеренная передозировка могут приводить к развитию судорог с последующим угнетением центральной нервной системы и остановкой сердца и дыхания (см. раздел «Передозировка»). Реанимационное оборудова-

ние, кислород и лекарственные препараты должны быть доступны для оказания немедленной помощи.

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на один картридж/одну ампулу, то есть, по сути, не содержит натрия.

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

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

### **Форма выпуска**

Раствор для инъекций 30 мг/мл.

По 1,7 мл, 1,8 мл препарата в картриджи из прозрачного бесцветного стекла 1-го гидролитического класса, укупоренные с одной стороны плунжерами из эластомерного материала, а с другой стороны – комбинированными колпачками для стоматологических картриджей для местной анестезии, состоящими из диска из эластомерного материала и алюминиевого анодированного колпачка.

По 2 мл препарата в ампулы из прозрачного бесцветного стекла 1-го гидролитического класса или из нейтрального стекла марки НС-3 с цветной точкой излома и насечкой или цветным кольцом излома.

По 10 картриджей помещают в контурную пластиковую упаковку (поддон) или в контурную ячейковую упаковку, или во вкладыш для фиксации картриджей.

По 1, 5, 10 контурных пластиковых упаковок (поддонов) или контурных ячейковых упаковок или вкладышей с картриджами вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

На пачку с картриджами наклеивают две защитные этикетки с логотипом фирмы (контроль первого вскрытия).

По 5 ампул помещают в контурную пластиковую упаковку (поддон).

По 1, 2 контурные пластиковые упаковки (поддона) с ампулами вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

### **Условия хранения**

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

5 лет.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Держатель регистрационного удостоверения / Организация, принимающая претензии потребителя:**

АО «Бинергия», Россия, 143910, Московская область, г. Балашиха, ул. Крупешина, д. 1.

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.