

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

**Ропивакаин Каби**

*Регистрационный номер:*

*Торговое название препарата:* Ропивакаин Каби

*Международное непатентованное название:* ропивакаин

*Лекарственная форма:* раствор для инъекций

*Состав*

1 мл раствора содержит:

Компонент	Количество в мл
<i>Активное вещество:</i>	
Ропивакаина гидрохлорид*	5,0 мг
<i>Вспомогательные вещества:</i>	
Натрия хлорид	8,06 мг
Хлористоводородная кислота	q.s. до pH 4,0 - 6,0
Натрия гидроксид	q.s. до pH 4,0 - 6,0
Вода для инъекций	До 1 мл

\* В виде ропивакаина гидрохлорида моногидрата в соответствии с результатами анализа серии, используемой в производстве.

*Описание*

Прозрачный бесцветный раствор.

*Фармакотерапевтическая группа*

Местноанестезирующее средство

*Код АТХ:* N01BB09

## **Фармакологические свойства**

### Фармакодинамика

Местный анестетик амидного типа длительного действия, являющийся чистым энантиомером. Обладает как анестезирующим, так и обезболивающим действием. Обратимо блокируя потенциалзависимые  $\text{Na}^+$ -каналы, препятствует генерации импульсов в окончаниях чувствительных нервов и проведению импульсов по нервным волокнам. Высокие концентрации препарата применяются для местной анестезии при хирургических вмешательствах. Попадая в системный кровоток в низких концентрациях, может вызвать сенсорный блок (анальгезию) с минимальным и непрогрессирующим моторным блоком, попадая в избыточных количествах, оказывает угнетающее действие на центральную нервную систему (ЦНС) и миокард (снижает его возбудимость, автоматизм и проводимость). На длительность и интенсивность блокады, вызванной ропивакаином, эpineфрин практически не влияет.

Признаки токсичности со стороны ЦНС предшествуют признакам токсичности со стороны сердечно-сосудистой системы, т.к. наблюдаются при более низких концентрациях препарата в плазме. Ропивакаин имеет широкий терапевтический диапазон (диапазон между дозами, оказывающими терапевтическое и токсическое действие). В исследованиях *in vivo* на животных показано, что ропивакаин оказывает меньшее токсическое действие на миокард по сравнению с бупивакаином. Непрямые сердечно-сосудистые эффекты (артериальная гипотензия, брадикардия) могут возникать после эпидурального введения ропивакаина и обусловлены возникающей симпатической блокадой.

Начало и длительность анестезии препаратом Ропивакаин Каби зависят от концентрации и места введения препарата.

### Фармакокинетика

Концентрация ропивакаина в плазме зависит от дозы, пути введения и степени васкуляризации области инъекции. Фармакокинетика - линейная, максимальная концентрация ( $C_{\text{max}}$ ) пропорциональна введенной дозе. После эпидурального введения ропивакаин полностью абсорбируется в кровь. Абсорбция носит двухфазный характер, ( $T_{1/2}$ ) для каждой из фаз составляет, соответственно, 14 мин и 4 ч. Замедление элиминации ропивакаина определяется медленной абсорбцией, что объясняет более длительный  $T_{1/2}$  после эпидурального введения по сравнению с внутривенным введением.

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 ч.

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

Длительное эпидуральное введение ропивакаина после хирургических операций приводит к повышению концентрации препарата в плазме, что обусловлено увеличением концентрации кислых гликопротеинов в крови, при этом концентрация несвязанной, фармакологически активной формы ропивакаина в плазме меняется в гораздо меньшей степени, чем общая концентрация ропивакаина.

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

Ропивакаин активно метаболизируется в организме, главным образом путем ароматического гидроксилирования. Основные метаболиты: 3-гидроксиропивакаин; 4-гидроксиропивакаин, N-дезалкилированные метаболиты и 4-гидроксидезалкилированный ропивакаин. 3-гидроксиропивакаин (конъюгированный и неконъюгированный) обнаруживается в плазме. 3-гидрокси- и 4-гидроксиропивакаин обладают более слабым

местноанестезирующим действием по сравнению с ропивакаином. После внутривенного введения 86% ропивакаина выводится с мочой (лишь 1% в неизменном виде). Около 37% 3-гидроксиропивакаина, основного метаболита ропивакаина, выводится с мочой (в основном в конъюгированной форме).

1-3% ропивакаина выводится с мочой в виде метаболитов: 4-гидроксиропивакаина, N-дезалкилированных метаболитов и 4-гидроксидезалкилированного ропивакаина. Нет данных о рацемизации ропивакаина *in vivo*.

### ***Показания к применению***

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 летнего возраста включительно.

### ***Противопоказания***

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

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

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

Ввиду отсутствия достаточного количества клинических наблюдений не рекомендуется применение препарата Ропивакаин Каби у детей младше 1-го года.

### ***С осторожностью***

Пациенты в ослабленном состоянии или пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, в том числе блокады внутрисердечной проводимости II и III степени (синоатриальная, атриовентрикулярная, внутрижелудочковая), прогрессирующие заболевания печени, тяжелая печеночная недостаточность, тяжелая хроническая почечная недостаточность, острая порфирия, при терапии гиповолемии, ослабленные пациенты, пожилой возраст, детский возраст, беременность и в период лактации.

Для данных групп пациентов предпочтительно применение регионарной анестезии. При проведении «больших» блокад с целью снижения риска развития тяжелых неблагоприятных явлений рекомендуется предварительно стабилизировать состояние пациента, а также скорректировать дозу анестетика.

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

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

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

Не выявлено прямого или опосредованного неблагоприятного влияния на течение беременности, развитие эмбриона/плода, роды и постнатальное развитие.

Ропивакаин Каби можно применять во время беременности, только если возможная польза от этого оправдывает возможный риск для плода.

В настоящее время отсутствуют клинические данные касательно экскреции ропивакаина с грудным молоком у кормящих матерей.

Исходя из экспериментальных данных, доза препарата, получаемая новорожденным, приблизительно 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 кормления следует рассматривать соотношение потенциальной пользы для матери и возможного риска для младенца.

### **Способ применения и дозы**

Препарат применяется для перинеурального введения (спинальной и проводниковой анестезии).

Ропивакаин Каби должен вводиться 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.

Ропивакаин Каби вводят медленно или путем увеличения вводимых последовательно доз препарата со скоростью 25-50 мг/мин.

Для предотвращения попадания анестетика в сосуд следует обязательно проводить аспирационную пробу до введения и в процессе введения препарата. Случайное внутрисосудистое введение распознается по временному увеличению частоты сердечных сокращений.

Нижеследующая таблица представляет собой руководство по подбору дозировки для интратекальной блокады. Должна использоваться минимальная дозировка, достаточная для образования эффективной блокады. При принятии решения о выборе дозы, важен опыт клинического специалиста и знание физического состояния пациента.

### **Рекомендации по дозированию препарата Ропивакаин Каби для взрослых и детей старше 12 лет:**

	Концентрация препарата (мг/мл)	Объем раствора, (мл)	Доза, (мг)	Начало действия, (мин)	Длительность действия (ч)
<b>Анестезия при хирургических вмешательствах:</b>					
<b>Интратекальная блокада:</b>					
Хирургические вмешательства	5	3-5	15-25	1-5	2-6

### **Рекомендации по дозированию препарата Ропивакаин Каби для детей от 1 года до 12 лет:**

	Концентрация препарата (мг/мл)	Объем раствора (мл/кг)	Доза (мг/кг)
<b>Купирование острого болевого синдрома (интраоперационное и послеоперационное):</b>			
<b>Блокада периферических нервов у детей от 1 до 12 летнего возраста включительно:</b>			
Например, для блокады подвздошно-пахового нерва	5,0	0,5-0,6	2,5-3

Дозы, указанные в таблице считаются достаточными для достижения надежной блокады и являются ориентировочными при использовании препарата у взрослых, так как существует индивидуальная вариабельность скорости развития блока и его длительности. Для анестезии при кесаревом сечении интратекальный способ введения ропивакаина не изучался.

Встречаются индивидуальные различия по началу действия блокады и ее длительности. Значение в столбце «Доза» отражают предполагаемый средний диапазон необходимых дозировок. Для получения информации о факторах, оказывающих влияние на методику блокады, и индивидуальных особенностях пациентов следует обратиться к стандартным пособиям.

Интратекальное введение препарата у детей не исследовалось.

### ***Инструкции по применению раствора***

Раствор не содержит консервантов и предназначен только для однократного применения. Подлежит немедленному использованию после вскрытия ампулы, 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, а емкость не повреждена.

Любое количество раствора, оставшегося в ампуле после использования, должно быть уничтожено.

Невскрытая ампула с раствором не должна быть автоклавирована.

Невскрытая блистерная упаковка обеспечивает стерильность внешней поверхности ампулы и предпочтительна для использования в условиях, требующих стерильности.

Ввиду отсутствия достаточного количества клинических наблюдений не рекомендуется применять Ропивакаин Каби у детей в возрасте до 1-го года.

### ***Побочное действие***

Нежелательные реакции на препарат Ропивакаин Каби сходны с реакциями на другие местные анестетики амидного типа. Побочные реакции необходимо отличать от физиологических эффектов самой блокады, например, гипотензии и брадикардии во время субдуральной анестезии, или эффектов, связанных с техникой введения препарата (например, спинная гематома, местное повреждение нерва, головная боль после субдуральной пункции, менингит и эпидуральный абсцесс).

#### **Побочные эффекты, присущие местным анестетикам**

##### ***Со стороны центральной и периферической нервной системы***

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

В результате случайного интратекального введения дозы, превышающей рекомендованную может произойти полный спинальный блок.

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

##### ***Острая системная токсичность***

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

##### ***Наиболее часто встречающиеся побочные эффекты***

Сообщалось о различных побочных эффектах препарата, 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 артериального давления (АД)\*, тошнота, брадикардия, рвота, парестезия, повышение температуры тела, головная боль, задержка мочеиспускания, головокружение, озноб, повышение артериального давления, тахикардия, гипестезия, беспокойство.

*Частота возникновения нежелательных эффектов представлена следующим образом:*

Очень часто:	$\geq 1/10$
Часто:	$\geq 1/100$ до $< 1/10$
Нечасто:	$\geq 1/1000$ до $< 1/100$
Редко:	$\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$
Очень редко:	$< 1/10\ 000$
Неизвестно:	не может быть установлено на основании имеющихся данных.

*Нарушения со стороны нервной системы:*

Часто: головная боль, парестезия, головокружение;  
Нечасто: беспокойство, симптомы токсического действия на ЦНС (судороги, большие судорожные припадки, парестезии в околоротовой зоне, онемение языка, гиперактузия, шум в ушах, нарушения зрения, дизартрия, мышечные подергивания, тремор)\*, гипестезия.

*Нарушения со стороны сердца:*

Очень часто: снижение артериального давления (гипотензия);  
Часто: брадикардия, тахикардия, повышение артериального давления;  
Нечасто: обморок;  
Редко: остановка сердца, аритмии.

*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:*

Нечасто: одышка, затрудненное дыхание.

*Желудочно-кишечные нарушения:*

Очень часто: тошнота;  
Часто: рвота.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:*

Часто: задержка мочеиспускания.

*Общие расстройства и нарушения в месте введения:*

Часто: боль в спине, гипертермия, ознобы;  
Нечасто: гипотермия;  
Редко: аллергические реакции (анафилактические реакции, ангионевротический отек и крапивница);

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

а - Гипотензия у детей встречается часто ( $\geq 1/100$ ).

б - Рвота у детей встречается очень часто ( $\geq 1/10$ ).

## ***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 мин после инъекции из-за медленного повышения концентрации местного анестетика в плазме крови. Системная токсичность, в первую очередь, проявляется симптомами со стороны центральной нервной системы (ЦНС) и сердечно-сосудистой системы (ССС). Данные реакции вызываются высокими концентрациями местного анестетика в крови, которые могут возникнуть вследствие (случайного) внутрисосудистого введения, передозировки или исключительно высокой адсорбции из сильно васкуляризованных областей. Реакции со стороны ЦНС схожи для всех местных анестетиков амидного типа, в то время как реакции со стороны сердечно-сосудистой системы в большей степени зависят от введенного препарата и его дозы.

### *Центральная нервная система*

Проявления системной токсичности со стороны центральной нервной системы развиваются постепенно: сначала появляются расстройства зрения, онемение вокруг рта, онемение языка, гиперакузия, 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 сердечно-сосудистой системы 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. Симптомам со стороны сердечно-сосудистой системы обычно предшествуют проявления 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 сердечно-сосудистой системы. Следует обеспечить оксигенацию кислородом, а при необходимости - переход на искусственную вентиляцию легких. Если спустя 15-20 секунд судороги не прекращаются, следует применять противосудорожные средства: тиопентал натрия 1-3 мг/кг в/в (обеспечивает быстрое купирование судорог) или диазепам 0,1 мг/кг в/в (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 сердечно-сосудистой системы (снижение АД, брадикардия) необходимо внутривенное введение 5-10 мг эфедрина, при необходимости через 2-3 мин 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 препаратами***

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными средствами.

Одновременное применение препарата Ропивакаин Каби с местными анестетиками, препаратами структурно сходными с местными анестетиками амидного типа или лекарственными средствами, угнетающими центральную нервную систему (ЦНС) может усиливать токсические эффекты препаратов.

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

В щелочных растворах ропивакаина гидрохлорид может выпадать в осадок, поскольку он слабо растворим при pH >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 Каби, могут взаимодействовать с ропивакаина гидрохлоридом. Длительного назначения ропивакаина гидрохлорида следует избегать у больных получающих лечение сильными ингибиторами изофермента CYP1A2.

*In vivo* при одновременном применении кетоконазола, 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***

Анестезия должна проводиться опытными специалистами, в специально оборудованных помещениях. Обязательно наличие оборудования и лекарственных препаратов для проведения реанимационных мероприятий. Пациенту, до начала проведения проводниковых блокад, должен быть введен внутривенный катетер.



Специалист должен быть знаком с мерами предосторожности и иметь соответствующий опыт диагностики и лечения возможных побочных эффектов, системной токсичности и других осложнений, таких как необратимое субарахноидальное введение, что может вызвать выраженную спинномозговую блокаду с апноэ и гипотензией.

Судороги чаще возникают после блокады плечевого сплетения и эпидуральной блокады. Вероятнее всего, это может быть результатом случайного внутрисосудистого введения или быстрого всасывания в месте введения.

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 местные анестетические процедуры, такие как инъекции в области головы и шеи могут быть связаны с повышенной частотой серьезных побочных реакций, независимо от применяемого анестетика. Необходимо соблюдать осторожность с целью предотвращения инъекции в область воспаления.

Пожилые и ослабленные пациенты, пациенты с блокадой внутрисердечной проводимости II и III степени, пациенты с тяжелой почечной недостаточностью требуют особого внимания, однако таким пациентам часто показана местная анестезия.

Имеются единичные сообщения о фактах остановки сердца при применении ропивакаина для эпидуральной анестезии или блокаде периферического нерва, особенно после случайного интраваскулярного введения пожилым пациентам и пациентам, страдающим сопутствующим заболеванием сердца.

В некоторых случаях реанимационные мероприятия могут быть затруднительны. При остановке сердечной деятельности, эффективные реанимационные мероприятия могут потребовать длительного времени.

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

Обычно нет необходимости корректировать дозировку у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью при однократной либо краткосрочной терапии. Однако ацидоз и снижение концентрации протеинов плазмы, часто наблюдаемые у пациентов с хронической почечной недостаточностью, могут увеличивать риск системной интоксикации.

Спинальная анестезия может приводить к снижению артериального давления (АД) и брадикардии. Введение сосудосуживающих препаратов или увеличение объема циркулирующей крови может уменьшить риск развития подобных побочных эффектов. Следует своевременно корректировать артериальную гипотензию путем введения 5-10 мг эфедрина, при необходимости введение можно повторить.

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

Следует избегать длительного применения ропивакаина пациентами, параллельно принимающими сильные ингибиторы изофермента CYP1A2, таких как флювоксамин и эноксацин.

Должна приниматься во внимание возможная перекрестная гиперчувствительность с другими анестетиками амидного типа – в расчет следует принимать тип местного анестетика.

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

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

Раствор Ропивакаина Каби для инъекций 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.

**Сведения о возможном влиянии лекарственного препарата для медицинского применения на способность управлять транспортными средствами, механизмами**  
Необходимо воздержаться от потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций, так как временно нарушаются двигательные функции, координация движений и скорость реакции.

**Срок годности**

Ампулы полипропиленовые - 3 года.

Не использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска**

По рецепту.

**Форма выпуска**

Раствор для инъекций 5 мг/мл.

По 10 мл в ампулы полипропиленовые.

По 1 ампуле могут помещать в контурную ячейковую упаковку из поликарбоната/полиэтилена.

По 5 ампул в контурных ячейковых упаковках или без них вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Не замораживать!

Хранить в недоступном для детей месте.

**Указание, при необходимости, специальных мер предосторожности при уничтожении неиспользованных лекарственных препаратов**

Неиспользованный раствор должен быть уничтожен в соответствии с действующими требованиями утилизации препаратов, принятой в данном стационаре.

**Владелец регистрационного удостоверения**

Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ, Германия.

Д-61346, Бад Хомбург, в.д.Х., Германия.

**Производитель**

Фрезениус Каби Нордж АС, 1753 Хальден, Норвегия.

**Адрес представительства компании**

«Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ» в Москве

125167 г. Москва, Ленинградский проспект, д. 37, корпус 9

Тел.: (495) 970-81-62.

Специалист по регистрации  
лекарственных препаратов



МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП - 002697 - 040315

Согласовано

Прошито и пронумеровано и скреплено  
печатью 12 листа(ов). *Копия*

Должность. *заместитель*

ФИО *Александров Александр Александрович*

(подпись) *Александров*

М.П.

*Семин* *Сергей* 20 *11* года  
Кав

0-61382 вв. 001 00.00.00