Маркаин Адреналин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр Википедия
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Раствор для инъекций	**1 мл**	**1 фл.**
бупивакаина гидрохлорид	5 мг	100 мг
эпинефрин (в форме гидротартрата)	5 мкг	100 мкг

20 мл - флаконы (5) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Комбинированный препарат, состоящий из местного анестетика - бупивакаина и альфа- и бета-адреномиметика - эпинефрина.

Бупивакаин - анестетик длительного действия, амидного типа, в 4 раза сильнее лидокаина. Обратимо блокирует проведение импульса по нервному волокну за счет влияния на натриевые каналы. Оказывает гипотензивное действие, замедляет ЧСС.

При однократной эпидуральной инъекции длительность эффекта при использовании концентрации 5 мг/мл составляет от 2 до 5 ч и до 12 ч при периферической блокаде.

Использование растворов в концентрации 2.5 мг/мл оказывает меньший эффект на двигательные нервы.

Добавление вазоконстриктора эпинефрина приводит к снижению скорости абсорбции анестетика и как следствие - усилению и удлинению действия препарата.

Фармакокинетика

Бупивакаин имеет показатель pKa-8.2коэффициент разделения 346 (при 25°C в среде н-октанол/фосфатный буфер pH 7.4).

Бупивакаин полностью абсорбируется в кровь из субарахноидального пространства; абсорбция носит двухфазный характер, период полувыведения для двух фаз составляет соответственно 7 минут и 6 часов. Медленная элиминация бупивакаина определяется наличием медленной фазы абсорбции эпидурального пространства, что объясняет более длительный $T_{1/2}$ после эпидурального введения по сравнению с внутривенным введением.

Общий плазменный клиренс бупивакаина составляет 0.58 л/мин, объем распределения в равновесном состоянии 73 л, конечный $T_{1/2}$ 2.7 часа, промежуточный показатель печеночной экстракции около 0.38 после в/в введения. Бупивакаин, главным образом, связывается с α1-кислыми гликопротеинами плазмы (связывание с белками плазмы - 96%). Клиренс бупивакаина практически полностью обусловлен метаболизмом препарата в печени и больше зависит от активности ферментных систем печени, чем от перфузии печени. Метаболиты обладают меньшей

фармакологической активностью, чем бупивакаин.

У детей в возрасте от 1 года до 7 лет фармакокинетика препарата сходна с показателями у взрослых.

Проникает через плаценту. Связь с белками плазмы в организме плода ниже, чем в организме матери, концентрация несвязанной фракции в организме плода и матери одинакова. Бупивакаин подвергается метаболизму в печени, главным образом, путем ароматического гидроксилирования до 4-гидрокси-бупивакаина и N-деалкилирования до пипеколоксили-дина (PPK). Обе реакции происходят с участием ферментов цитохрома P4503A4. Около 1% бупивакаина экскретируется с мочой в неизменном виде в течение суток после введения и приблизительно 5% в виде PPK. концентрация PPK и 4-гидрокси-бупивакаина в плазме во время и после продленного введения бупивакаина низкая по отношению к введенной дозе препарата.

Показания к применению:

— различные виды местной анестезии (обезболивание при травме, хирургических вмешательствах, включая кесарево сечение, обезболивание родов, проведение болезненных диагностических процедур, например, при артроскопии);

— местная инфильтрационная анестезия, проводниковая анестезия (в т.ч. межреберная блокада, блокада больших и малых нервов, блокада нервов в области головы и шеи), каудальная или люмбальная эпидуральная блокада, ретробульбарная (регионарная) анестезия.

Относится к болезням:

- Анестезия
- Артрит
- Артроз
- Инфильтраты
- Люмбаго
- Травмы

Противопоказания:

— детский возраст (до 2 лет);

— заболевания ЦНС, септицемия, гнойничковые поражения кожи в месте инъекции (как и при эпидуральном введении других местных анестетиков);

— гиперчувствительность к любому из компонентов препарата (например, метилпарагидроксибензоату) или к местным анестетикам амидного типа;

— гиперчувствительность к натрию метабисульфиту, входящему в состав растворов, содержащих эпинефрин.

Препарат не используется при проведении эпидуральной анестезии у пациентов с выраженной артериальной гипотензией, такой как кардиогенный или гиповолемический шок.

Препарат не используется при проведении внутривенной регионарной анестезии (блокада по Виру) (случайное проникновение бупивакаина в кровеносное русло может вызвать развитие острых системных токсических реакций);

С осторожностью: сердечно-сосудистая недостаточность (возможно прогрессирование), AV-блокада II и III степени, воспалительные заболевания, дефицит холинэстеразы, почечная недостаточность, пожилой возраст (старше 65 лет), поздний срок беременности (III триместр), общее тяжелое состояние, снижение печеночного кровотока (например, при хронической сердечной недостаточности, заболеваниях печени), одновременное назначение антиаритмических средств (включая бета-адреноблокаторы), необходимость проведения парацервикальной анестезии, детский возраст (до 12 лет);

при перидуральном назначении (каудальная и люмбальная анестезия) - предшествующие неврологические заболевания, деформация или другие изменения позвоночника. Бупивакаин должен использоваться с осторожостью у пациентов, получающих другие местные анестетики или препараты, структурно сходные с местными анестетиками амидного типа, такими как антиаритмические препараты (например, лидокаин, мексилетин). Растворы, содержащие эпинефрин, следует применять с осторожностью у пациентов с тяжелой или нелеченной артериальной гипертензией, плохо контролируемым тиреотоксикозом, ишемической болезнью сердца, AV-блокадой, с нарушением мозгового кровообращения, осложненным диабетом или других состояниях, которые могут обостряться под влиянием эпинефрина. Следует проявлять осторожность в случаях периферического введения препарата в области с пониженной циркуляцией крови (такие как пальцы рук и ног).

Способ применения и дозы:

Взрослые и дети старше 12 лет

Ниже приведенная таблица является руководством для дозирования препарата при наиболее часто выполняемых методиках. При расчете необходимой дозы важно основываться на клиническом опыте и оценке физического статуса пациента.

Рекомендации по дозированию

Дозы, указанные в таблице, считаются необходимыми для успешной блокады, и должны рассматриваться в качестве рекомендуемых доз для среднего взрослого пациента. Как правило, доза местного анестетика, содержащего эпинефрин, равна дозе анестетика без эпинефрина.

Существуют большие индивидуальные различия по началу и длительности действия, поэтому точные дозы установить невозможно. При использовании других методик регионарной анестезии следует руководствоваться данными справочников.

При использовании большого объема раствора, содержащего эпинефрин, следует принимать во внимание возможность риска развития системных эффектов эпинефрина.

Тип блокады	Доза		Начало действия мин	Длительность ч	Показания	Комментарии
	мл	мг				
Инфильтрация	≤30	≤150	1-3	4-8	Хирургические вмешательства и послеоперационная аналгезия	
Ретробульбарная	2-4	10-20	5	4-8	Офтальмо-хирургия	
Перибульбарная	6-10	30-50	10	4-8	-//-	
Межреберная (в расчете на нерв)	2-3	10-15	3-5	4-8	Хирургические вмешательства и послеоперационная аналгезия, обезболивание при травме	
Интерплевральная блокада	20	100	10-20	4-8	Послеоперационная аналгезия	
Блокада плечевого сплетения: Подмышечная надключичная, межлестничная и подключичная периваскулярная	30-40 20-30	150-200 100-150	15-30 15-30	4-8 4-8	Хирургические вмешательства	
Блокада седалищного нерва	10-20	50- 100	15-30	4-8	Хирургические вмешательства	
Блокада бедренного нерва, запирательного нерва и латерального кожного нерва бедра (3 в 1)	20-30	100-150	15-30	4-8	Хирургические операции	
Люмбальная эпидуральная	15-30	75-150	15-30	2-3	Хирургические вмешательства, включая кесарево сечение	Доза учитывает пробный тест
Торакальная эпидуральная	5-10	25-50	10-15	2-3	Хирургические вмешательства	Доза учитывает пробный тест
Каудальная эпидуральная анестезия у взрослых	20-30	100-150	15-30	2-3	Интраоперационное и послеоперационное обезболивание	Доза учитывает пробный тест

Примечание: При введении больших объемов растворов, содержащих эпинефрин, существует риск развития

системных эффектов эпинефрина.

Максимально рекомендованная доза: 30 мл (150 мг бупивакаина гидрохлорида). Максимально рекомендованная доза определяется из расчета введения 2 мг/кг веса тела и составляет **для взрослых** 150 мг бупивакаина гидрохлорида в течение 4 часового периода. Максимально разрешенная суточная доза составляет 400 мг (80 мл Маркаина адреналина). Препарат следует вводить с осторожностью, чтобы избежать развития острых токсических реакций при случайном внутрисосудистом введении препарата. Рекомендуется тщательно выполнять аспирационную пробу до и в процессе введения препарата. Если требуется введение большой дозы, например, при эпидуральной блокаде, рекомендуется предварительное введение тест-дозы: 3-5 мл бупивакаина с эпинефрином. В случае случайного внутрисосудистого введения препарата может возникнуть транзиторная тахикардия, легко выявляемая врачом. Основную дозу вводят медленно со скоростью 25-50 мг/мин или дробно болюсно, постоянно поддерживая вербальный контакт с пациентом. При появлении признаков интоксикации, введение препарата должно быть немедленно прекращено.

Для детей младше 12 лет расчет дозы должен проводиться с учетом веса тела (в среднем до 2 мг/кг), при люмбосакральной - 1.5-2 мк/кг веса, при тораколюмбальной -1.5- 2.5 мг/кг массы тела. Добавление эпинефрина увеличивает длительность блокады на 50-100%.

Рекомендации по использованию. Раствор не содержит консервантов и должен использоваться немедленно после вскрытия контейнера. Раствор предназначен только для однократного использования. Остатки раствора должны выбрасываться.

Из-за нестабильности эпинефрина, растворы его содержащие, не следует стерилизовать.

Избегать длительного контакта между растворами местного анестетика, содержащего адреналин (низкое значение pH), и металлическими поверхностями (например, иглы или металлические части шприца), из-за возможности развития аллергических реакций в области введения, и возможного ускорения распада эпинефрина.

Растворимость бупивакаина уменьшается при pH >6.5, это должно учитываться, если добавляются щелочные растворы, т.к. может образовываться преципитат.

Побочное действие:

Побочные реакции на Маркаин аналогичны побочным реакциям, возникающим при интратекальном введении других местных анестетиков длительного действия. Побочные реакции, вызванные самим препаратом, трудно отличить от физиологических проявлений блокады нервов (например, артериальная гипотензия, брадикардия, временная задержка мочи), реакций, вызванных непосредственно (например, спинальная гематома) или косвенно (например, менингит, эпидуральный абсцесс) введением иглы, или реакций, связанных с утечкой спиномозговой жидкости (например, постпункционная головная боль).

Очень частые (>1/10)	*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* артериальная гипотензия *Со стороны ЖКТ:* тошнота
Частые (>1/100, <1/10)	*Со стороны нервной системы:* парестезия, головокружение *Со стороны сердечно-сосудистой системы:* брадикардия, артериальная гипертензия *Со стороны ЖКТ:* рвота *Со стороны мочеполовой системы:* задержка мочи, недержание мочи
Менее частые (> 1/1000, <1/100)	*Со стороны нервной системы:* признаки и симптомы токсичности со стороны ЦНС и сердечно- сосудистой системы (судороги, парестезия, онемения языка, зрительные нарушения, тремор, озноб, потеря сознания, шум и звон в ушах, дизартрия, головная боль)
Редкие (<1/1000)	*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* остановка сердца, аритмии *Со стороны нервной системы:* непреднамеренный тотальный спинальный блок, параплегия, паралич, нейропатия, арахноидит *Со стороны дыхательной системы:* угнетение дыхания *Со стороны органов зрения:* диплопия *Общие:* аллергические реакции, в наиболее тяжелых случаях - анафилактический шок.

Передозировка:

Острая системная интоксикация

При случайном внутрисосудистом введении токсическая реакция проявляется в течение 1-3 минут, в то время как при передозировке, максимальные концентрации препарата в плазме крови могут достигаться в течение 20-30 минут в зависимости от места инъекции, при этом признаки интоксикации проявляются медленно. Токсические реакции проявляются главным образом со стороны центральной нервной и сердечно-сосудистой системы.

На фоне высокой концентрации бупивакаина в плазме были зафиксированы случаи возникновения желудочковой аритмии, фибрилляции желудочков, внезапного сердечнососудистого коллапса и смерти.

Со стороны ЦНС

Интоксикация проявляется постепенно в виде признаков и симптомов нарушения функции центральной нервной системы с нарастающей степенью тяжести. Начальными проявлениями интоксикации являются: парестезия вокруг рта, головокружение, онемение языка, патологически повышенное восприятие обычных звуков и шум в ушах. Нарушение функции зрения и тремор являются наиболее серьезными признаками и предшествуют развитию генерализованных судорог. Эти явления не следует ошибочно расценивать как невротическое поведение. Вслед за ними возможна потеря сознания и развитие больших судорожных припадков, которые могут длиться от нескольких секунд до нескольких минут. Вследствие повышенной мышечной активности и нарушения нормального процесса дыхания после начала судорог быстро появляются гипоксия и гиперкапния. В тяжелых случаях может развиваться апноэ. Ацидоз усиливает токсический эффект местных анестетиков.

Данные явления проходят за счет перераспределения местного анестетика из центральной нервной системы и метаболизма препарата. Купирование токсических явлений может наступать быстро, если только анестетик не был введен в очень большом количестве.

Со стороны сердечно-сосудистой системы.

Токсические реакции, проявляющиеся со стороны сердечно-сосудистой системы, приводят к наиболее тяжелым последствиям и обычно предшествуют проявлению токсических реакций со стороны центральной нервной системы, которые могут маскироваться при проведении общей анестезии или глубокой седацией при использовании таких препаратов, как бензодиазепины или барбитураты.

На фоне высокой концентрации местных: анестетиков в плазме отмечалось развитие артериальной гипотензии, брадикардия, аритмии и в ряде случаев остановка сердца.

Токсические реакции со стороны сердечно-сосудистой системы часто связаны с подавлением проводимости сердца и миокарда, что в свою очередь может привести к уменьшению минутного сердечного выброса, артериальной гипотензии, AV- блокаде, брадикардии и в ряде случаев к желудочковой аритмии, включая желудочковую тахикардию и фибрилляцию и остановку сердца. Данные токсические проявления часто предшествуют проявлению симптомов острой токсичности со стороны центральной нервной системы, например, в форме конвульсий, однако в редких случаях остановка сердца может произойти и без проявления предшествующих признаков со стороны центральной нервной системы. В случае проведения быстрой внутривенной болюсной инъекции, в коронарных сосудах может наблюдаться высокая плазменная' концентрация бупивакаина, оказывающая влияние на сосудистую циркуляцию и приводящая к развитию самостоятельных кардиотокси-ческих эффектов или предшествующая развитию токсических эффектов со стороны центральной нервной системы. В связи с чем, депрессия миокарда может проявиться в качестве первых симптомов интоксикации. Следует проявлять особое внимание к ранним признакам развития интоксикации у детей, поскольку у данной группы пациентов наиболее часто после начала анестезии достигается более выраженная блокада.

Лечение острой интоксикации

При появлении признаков общей интоксикации необходимо немедленно прекратить введение препарата. Терапия должна быть направлена на поддержание вентиляции легких, купирование судорог и поддержание кровообращения. Следует использовать кислород и при необходимости наладить искусственную вентиляцию (при помощи маски и мешка). Если судороги не прекращаются самостоятельно в течение 15-20 секунд, следует внутривенно ввести противосудорожные препараты. Внутривенное введение 100-150 мг тиопентала быстро купирует судороги, вместо него можно ввести внутривенно 5-10 мг диазепама, хотя он действует более медленно. Суксаметоний быстро купирует мышечные судороги, однако, при его использовании требуется интубация трахеи и искусственная вентиляция легких, поэтому этот препарат следует использовать только тем, кто владеет данными методами.

При явном угнетении функции сердечно-сосудистой системы (снижение АД и брадикардия) вводят внутривенно 5-10 мг эфедрина, при необходимости через 2-3 минуты введение повторяют. При остановке сердца немедленно приступают к сердечно-легочной реанимации. Жизненно важными являются оптимизация оксигенации и вентиляции и поддержка циркуляции вместе с коррекцией ацидоза, так как гипоксия и ацидоз будут усиливать системные токсические эффекты местного анестетика. Как можно быстрее следует ввести эпинефрин (0.1-0.2 мг внутривенно или внутрисердечно), при необходимости введение следует повторить.

При остановке сердца могут потребоваться длительные реанимационные мероприятия.

Применение при беременности и кормлении грудью:

С осторожностью: поздний срок беременности (III триместр).

Следует использовать препарат только в том случае, если ожидаемая польза для матери, превышает возможный риск для плода.

Бупивакаин использовался у большого числа беременных женщин и женщин детородного возраста, однако, до настоящего времени не отмечалось специфических изменений репродуктивной функции, например, повышения частоты дефектов развития.

Добавление эпинефрина к бупивакаину может уменьшать кровоток в матке и ее сократимость, особенно при случайном введении раствора анестетика в сосуды матери. Побочные эффекты, вызванные действием местного анестетика у плода, такие как брадикардия, наиболее часто обнаруживаются при парацервикальной блокаде (анестетик при этом достигает плода в высокой концентрации).

Так же как и другие местные анестетики, бупивакаин может проникать в грудное молоко в незначительных количествах, не представляющих опасность для новорожденного.

Нет данных о попадании эпинефрина в грудное молоко, вероятность воздействия на новорожденного крайне мала.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Бупивакаин должен использоваться с осторожностью у пациентов, получающих другие местные анестетики или препараты, которые сходны по структуре с местными анестетиками амидного типа, такими как антиаритмические препараты (например, лидокаин, мексилетин), из-за возможности развития аддитивного токсического эффекта. Совместное применение бупивакаина с антиаритмическими препаратами класса III (например, амиодароном) отдельно не изучалось, однако рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном назначении этих препаратов (см. раздел «Особые указания»).

Ингибиторы моноаминооксидазы или трициклические антидепрессанты повышают риск выраженного повышения артериального давления.

Препараты, содержащие окситоцин или эрготамин, способствуют развитию устойчивого повышения артериального давления с возможными осложнениями со стороны сердечно-сосудистой и цереброваскулярной системы.

Сочетание с общей ингаляционной анестезией галотаном увеличивается риск развития аритмии.

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

Препараты структурно сходные с местными анестетиками, например, токаинид, повышают риск развития аддитивного токсического эффекта.

При совместном применении с препаратами, угнетающими ЦНС, местные анестетики усиливают угнетение ЦНС.

Некардиоселективные бета-адреноблокаторы, такие как пропранолол, усиливают прессорное действие эпинефрина, что может привести к тяжелой артериальной гипертензии и брадикардии.

Нейролептики, такие как производные фенотиазина и бутирофенона могут уменьшать вазопрессорный эффект эпинефрина.

При применении бупивакаина с наркотическими анальгетиками при проведении эпидуральной анестезии развивается аддитивный эффект, однако усиливается угнетение дыхания.

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

Особые указания и меры предосторожности:

Имеются сообщения об остановке сердца или смерти во время использования бупивакаина для эпидуральной анестезии или периферической блокады. В некоторых случаях реанимация была затруднена или невозможна, несмотря на несомненно хорошую подготовку и проведение анестезии.

Подобно другим местным анестетикам, бупивакаин может вызывать острые токсические реакции со стороны центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, если его использование для местной анестезии приводит к высокой концентрации препарата в крови. Наиболее часто это проявляется в случае непреднамеренного внутрисосудистого введения или при высокой васкуляризации места введения. На фоне высокой концентрации бупивакаина в плазме были зафиксированы случаи возникновения желудочковой аритмии, фибрилляции желудочков,

внезапного сердечно-сосудистого коллапса и смерти.

Регионарная и местная анестезия, за исключением мелких процедур, должна проводиться опытными специалистами в соответствующем образом оборудованном помещении при доступности готовых к немедленному использованию оборудования и препаратов, необходимых для проведения кардиомониторинга и реанимационных мероприятий. При выполнении больших блокад перед введением местного анестетика рекомендуется установить внутривенный катетер. Персонал должен пройти соответствующее обучение технике выполнения анестезии и должен быть знаком с диагностикой и лечением побочных эффектов препарата, системных токсических реакций и других осложнений (см. раздел "Передозировка").

Проведение периферической нервной блокады связано с введением большего объема местного анестетика в область высокой сосудистой васкуляризации, часто близко к крупным сосудам, где увеличивается риск непреднамеренного внутрисосудистого введения местного анестетика или системной абсорбции большой дозы препарата, что в свою очередь может привести к повышению плазменной концентрации.

При проведении регионарной анестезии следует быть особенно внимательными к следующим группам пациентов:

— Пациенты, получающие антиаритмические препараты класса III (например, амиодароном), должны находиться под тщательным наблюдением, из-за возможного риска развития осложнений со стороны Сердечно- сосудистой системы

— Пациенты пожилого возраста и ослабленные пациенты

— Пациенты с частичной или полной сердечной блокадой, так как местные анестетики могут ухудшать проводимость миокарда.

— Пациенты с прогрессирующим заболеванием печени или с тяжелым нарушением функции почек.

Определенные виды блокад, независимо от применяемого местного анестетика, могут быть связаны с серьезными неблагоприятными реакциями, например:

— Центральные блокады, особенно на фоне гиповолемии, могут привести к угнетению деятельности сердечно-сосудистой системы.

— Большие периферические блокады могут потребовать применения большого количества местного анестетика в областях высокой васкуляризации, часто вблизи больших сосудов, где увеличивается риск внутрисосудистого введения и/или системного всасывания, что может привести к высокой концентрации препарата в плазме.

— При ретробульбарной инъекции препарат может случайно попасть в краниальное субарахноидальное пространство, вызывая временную слепоту, апноэ, судороги, коллапс и другие побочные эффекты. Развившиеся осложнения должны быть своевременно диагностированы и купированы.

— При ретробульбарном и перибульбарном введении местных анестетиков существует небольшой риск возникновения стойкого нарушения функции глазных мышц. Основными причинами являются травма и/или местное токсическое действие на мышцы и/или нервы. Тяжесть подобных тканевых реакций зависит от степени травмы, концентрации местного анестетика и длительности экспозиции ткани местным анестетиком. Поэтому, как и в случае применения других местных анестетиков, следует использовать наименьшую эффективную концентрацию и дозу препарата. Вазоконстрикторы и другие добавки могут усиливать тканевые реакции и должны использоваться только по показаниям.

— При инъекциях в области шеи или головы препарат может случайно попасть в артерию и в этих случаях даже при применении низких доз возможно развитие серьезных неблагоприятных реакций.

Парацервикальная блокада иногда приводит к появлению брадикардии/тахикардии у плода, поэтому тщательный мониторинг сердечного ритма у плода является обязательным.

Раствор Маркаина с эпинефрином содержит метабисульфит натрия. Сульфит может вызывать реакции аллергического типа (в том числе симптомы анафилаксии и астматические эпизоды вплоть до угрожающих жизни) у восприимчивых людей. Распространенность повышенной чувствительности к сульфиту в общей популяции неизвестна и, по-видимому, является низкой. Повышенная чувствительность к сульфиту чаще встречается у астматиков по сравнению с лицами, не страдающими астматическими проявлениями.

Раствор не содержит консервантов и должен использоваться немедленно после вскрытия контейнера. Остатки раствора должны выбрасываться.

При нарушениях функции почек

С осторожностью: почечная недостаточность.

При нарушениях функции печени

С осторожностью: снижение печеночного кровотока (например, при хронической сердечной недостаточности, заболеваниях печени).

Применение в пожилом возрасте

С осторожностью: пожилой возраст (старше 65 лет).

Применение в детском возрасте

Противопоказан детям до 2-х лет. С осторожностью: от 2 до 12 лет.

Условия хранения:

Список Б. При температуре не выше 15°С, в защищенном от света месте, не замораживать. Хранить в местах недоступных для детей.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Markain_Adrenalin