

«ОДОБРЕНО»

ГУП «Государственный центр экспертизы и
стандартизации лекарственных средств,
изделий медицинского назначения и
медицинской техники»
Агенства по развитию фармацевтической
отрасли при Министерстве здравоохранения
Республики Узбекистан

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛОНГОКАИН

Торговое название препарата: Лонгокаин

Действующее вещество (МНН): бупивакаин

Лекарственная форма: раствор для инъекций.

Состав:

1 мл раствора содержит:

активное вещество: бупивакаина гидрохлорида безводного 2,5 мг;

вспомогательные вещества: натрия хлорид; вода для инъекций.

Описание: прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: препараты для местной анестезии. Амиды.
Бупивакаин.

Код АТХ: N01BB01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Бупивакаина гидрохлорид относится к группе амидных местных обезболивающих средств длительного действия с анестезирующим и анальгетическим эффектами. При применении высоких доз достигается хирургическая анестезия, тогда как низкие дозы приводят к сенсорной блокаде (аналгезии), что сопровождается менее выраженной моторной блокадой. Начало и продолжительность локального обезболивающего эффекта бупивакаина зависят от дозы и места введения препарата.

Бупивакаин, как и другие местные анестетики, обратимо блокирует проводимость импульсов нервными волокнами, подавляя транспорт ионов натрия через нервные мембраны. Натриевые каналы в нервных мембранах содержат рецепторы для фиксации молекул местного анестетика.

Подобные эффекты также могут наблюдаться на возбуждающих мембранах мозга и миокарда.

В случае, когда избыточное количество препарата достигает системного кровотока, могут появиться симптомы и признаки токсичности, которые выходят из центральной нервной и сердечно-сосудистой систем.

Признаки развития токсического воздействия на центральную нервную систему (см. раздел. «Побочные действия»), как правило, предшествуют сердечно-сосудистым эффектам, поскольку признаки токсического воздействия на центральную нервную систему наблюдаются при более низких концентрациях препарата в плазме крови. Прямые сердечные эффекты местных анестетиков включают замедленную проводимость, отрицательный инотропизм и, наконец, остановку сердца.

Непрямые сердечно-сосудистые эффекты (артериальная гипотензия, брадикардия) могут развиваться после эпидуральной блокады, в зависимости от степени сопутствующей симпатической блокады.

Фармакокинетика

Величина рКа бупивакаина составляет 8,2, а коэффициент распределения составляет 346 (25°C п-октанол/фосфатный буфер при рН 7,4). Метаболиты обладают фармакологической активностью, которая меньше, чем у бупивакаина.

Концентрация бупивакаина в плазме крови зависит от дозы, пути введения и васкуляризации места инъекции.

Бупивакаин демонстрирует полную и двухфазную абсорбцию из эпидурального пространства, с периодами полувыведения приблизительно 7 мин и 6 часов соответственно. Медленная абсорбция является фактором, ограничивающим скорость выведения бупивакаина, и объясняет, почему очевиден терминальный период полувыведения является большим после эпидурального применения, чем после внутривенного введения.

Общий плазменный клиренс бупивакаина составляет 0,58 л/мин, объем распределения в равновесном состоянии – 73 л, терминальный период полувыведения – 2,7 часа и промежуточный коэффициент печеночной экстракции – 0,38 после внутривенного введения препарата. Связывание с белками плазмы составляет примерно 96 %, связывание преимущественно происходит α_1 -кислым-гликопротеином. Клиренс бупивакаина почти полностью зависит от метаболизма печени и более чувствителен к изменениям, касающимся активности собственных печеночных ферментов, чем к печеночной перфузии.

Педиатрическая популяция

У детей фармакокинетика препарата подобна фармакокинетике у взрослых.

Увеличение общей концентрации препарата в плазме крови было отмечено во время проведения длительной эпидуральной инфузии. Это связано с послеоперационным повышением уровней α_1 -кислого гликопротеина. Концентрация несвязанного, то есть фармакологически активного препарата является подобной до и после операции.

Бупивакаин проходит через плацентарный барьер и быстро достигает равновесного состояния относительно концентрации несвязанного препарата.

Однако общая плазменная концентрация ниже у плода, чем у матери, который имеет более низкую степень связывания с белками плазмы крови.

Бупивакаин широко метаболизируется в печени, преимущественно путем ароматического гидроксилирования – до 4-гидроксibuпивакаина и N-деалкилирования – до РРХ, причем оба эти пути опосредованы цитохромом Р450 3А4. Около 1 % бупивакаина в течение 24 часов выводится с мочой в неизмененном виде и около 5 % – в виде РРХ. Концентрации РРХ и 4-гидроксibuпивакаина в плазме крови во время и после длительного введения бупивакаина остаются низкими по сравнению с концентрацией исходного лекарственного средства.

Показания к применению

Лонгокаин, 0,25 % раствор, применять для проведения местной анестезии путем чрескожной инфильтрации, периферической (-их) нервной (-ых) блокады (блокад) и центральной невралгической блокады (каудальной или эпидуральной), то есть применяет специалист в ситуациях, когда необходимо проведение длительной анестезии. Поскольку сенсорная нервная блокада является более выраженной, чем моторная блокада, Лонгокаин особенно эффективен в облегчении боли, например, во время родов.

Лонгокаин назначать при:

- хирургической анестезии у взрослых и детей старше 12 лет;
- купирование острого болевого синдрома у взрослых, младенцев и детей в возрасте от 1 года.

Способ применения и дозы

Дозировка

Взрослые и дети старше 12 лет

Следующая таблица представляет собой руководство по дозировке препарата у взрослых пациентов среднего возраста при применении наиболее часто применяемых методик проведения блокады. Цифры отражают ожидаемый диапазон средних допустимых доз препарата. Стандартные учебные пособия должны быть учтены в случае наличия факторов, влияющих на отдельно взятые методики проведения блокады, и для обеспечения индивидуальных требований пациентов.

Внимание! В случае проведения длительных блокад или путем непрерывной инфузии, или путем повторного болюсного введения следует учитывать риски достижения токсической концентрации препарата в плазме крови или риски местного повреждения нервов.

Опыт врачей и данные о физическом состоянии пациента являются важными факторами при расчете необходимой дозы препарата. Следует применять самые низкие, необходимые для проведения адекватной анестезии, дозы препарата. В начале и во время проведения анестезии имеют место случаи индивидуальной изменчивости.

Рекомендации по дозировке препарата у взрослых

Таблица 1.

	Концентрация, мг/мл	Объем, мл	Доза, мг	Начало действия, мин	Длительность эффекта, часы ⁷⁾
АНЕСТЕЗИЯ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ					
Люмбальное эпидуральное введение препарата¹⁾					
Хирургическое вмешательство	5,0	15–30	75–150	15–30	2–3
Люмбальное эпидуральное введение препарата¹⁾					
Кесарево сечение	5,0	15–30	75–150	15–30	2–3
Торакальное эпидуральное введение препарата¹⁾					
Хирургическое вмешательство	2,5	5–15	12,5–3 7,5	10–15	1,5–2
	5,0	5–10	25–50	10–15	2–3
Каудальная эпидуральная блокада¹⁾					
	2,5	20–30	50–75	20–30	1–2
	5,0	20–30	100–15 0	15–30	2–3
Блокада больших нервов²⁾					
(например, плечевого сплетения, бедренного,	5,0	10–35	50–175	15–30	4–8

седалищного нервов)					
Местная анестезия					
(например, блокады и инфильтрация небольших нервов)	2,5	< 60	< 150	1–3	3–4
	5,0	≤ 30	≤ 150	1–10	3–8

Купирования боли	острой	Концентрация, мг/мл	Объем, мл	Доза, мг	Начало действия, мин	Длительность эффекта, часы ⁷⁾
Люмбальное эпидуральное введение препарата						
Повторное введение (например, послеоперационное обезболивание)	болюсное препарата ³⁾	2,5	6–15; минимальный интервал 30 мин	15–37,5; минимальный интервал 30 мин	2–5	1–2
Люмбальное эпидуральное введение препарата						
Непрерывная инфузия ⁴⁾		2,5	5–7,5/час	12,5–18,8/час	–	–
Торакальное эпидуральное введение препарата¹⁾						
Непрерывная инфузия ⁴⁾		2,5	4–7,5/час	10–18,8/час	–	–
Внутрисуставная блокада⁶⁾						
(например, введение после артроскопии на колене)	однократное после	2,5	≤ 40	≤ 100 ⁵⁾	5–10	2–4 часа после выведения
Местная анестезия						
(например, блокады и инфильтрация небольших нервов)		2,5	≤ 60	≤ 150	1–3	3–4

¹⁾ Доза включает в себя исследуемую дозу.

²⁾ Дозу для блокады больших нервов следует корректировать в зависимости от места введения препарата и состояния пациента. При межлестничной блокаде и блокадах надключичного плечевого нервного сплетения может наблюдаться повышенная частота серьезных нежелательных реакций, независимо от типа примененного местного анестетика; см. также раздел «Особые указания».

³⁾ Суммарно ≤ 400 мг/24 ч.

⁴⁾ Эти растворы часто применяют для эпидурального введения в комбинации с соответствующими опиоидными лекарственными средствами для обезболивания. Суммарно ≤ 400 мг/24 ч.

⁵⁾ При использовании бупивакаина с применением любых других техник для одного и того же пациента доза не должна превышать 150 мг.

⁶⁾ В пострегистрационном периоде сообщалось о случаях хондролиза у пациентов, получавших длительные внутрисуставные инфузии местных анестетиков. Лонгокаин не одобрен для этого показания (см. раздел «Особые указания»).

⁷⁾ Лонгокаин без адреналина.

В целом, для анестезии при хирургическом вмешательстве (например, для эпидурального введения) требуется применение более высоких концентраций и доз препарата. Когда требуется проведение менее интенсивной блокады (например, для облегчения родовых болей), показано применение более низкой концентрации препарата. Объем применяемого препарата будет влиять на степень распространения анестезии.

Для того, чтобы избежать внутрисосудистой инъекции, аспирационную пробу рекомендуется провести перед и повторить во время введения общей дозы препарата, которую следует вводить медленно или отдельными дозами, со скоростью 25–50 мг/мин, одновременно внимательно наблюдая за жизненно важными функциями пациента и поддерживая с ним вербальный контакт. Случайную внутрисосудистую инъекцию можно определить по временному повышению частоты сердечных сокращений, а случайную интратекальную инъекцию – по признакам спинального блока. При возникновении симптомов интоксикации введение препарата следует немедленно прекратить (см. раздел «Побочные действия»).

Накопленный до настоящего времени опыт показывает, что доза препарата 400 мг, которую следует вводить в течение 24 часов, взрослым человеком среднего возраста переносится хорошо.

Дети от 1 года до 12 лет

Следующая таблица представляет собой инструкцию по дозировке препарата в педиатрии. Существуют отдельные вариации. У детей с повышенной массой тела часто необходимо постепенное уменьшение дозировки, которое должно базироваться на идеальной массе тела. Стандартные учебные пособия должны быть приняты во внимание в случае наличия факторов, влияющих на отдельно взятые методики проведения блокады, и для обеспечения индивидуальных требований пациентов.

Следует применять самые низкие необходимые для проведения адекватной анестезии дозы препарата.

Рекомендации по дозированию препарата у детей в возрасте от 1 до 12 лет

Таблица 2.

	Концентрация, мг/мл	Объем, мл	Доза, мг	Начало действия, мин	Длительность эффекта, часы
КУПИРОВАНИЕ ОСТРОЙ БОЛИ (пред- и послеоперационная боль)					
Каудальное эпидуральное введение	2,5	0,6–0,8	1,5–2	20–30	2–6
Люмбальное эпидуральное введение препарата	2,5	0,6–0,8	1,5–2	20–30	2–6
Торакальное эпидуральное введение препарата^{a)}	2,5	0,6–0,8	1,5–2	20–30	2–6
Местная анестезия (например, блокады и инфильтрация небольших	2,5		0,5–2,0		

нервов)					
	5,0		0,5–2,0		
Блокада периферических нервов (например, подвздошно-пахового, подвздошно-подчревного)	2,5		0,5–2,0 ^{b)}		
	5,0		0,5–2,0 ^{b)}		

а) Блокада может быть проведена при дополнительных дозах, пока не будет достигнут желаемый уровень анестезии.

б) Начало и продолжительность блокады периферических нервов зависит от типа блокады и введенной дозы.

Для детей дозу рассчитывать на 1 кг массы тела (до 2 мг/кг).

Чтобы избежать внутрисосудистой инъекции, аспирационную пробу рекомендуется провести до и повторить при введении общей дозы препарата. Препарат следует вводить медленно отдельными дозами, особенно при поясничном и грудном эпидуральном пути введения, постоянно внимательно наблюдая за жизненно важными функциями пациента.

Паратонзиллярную инфильтрацию проводили для детей возрастом от 2 лет с бупивакаином 2,5 мг/мл в дозе 7,5–12,5 мг миндалину.

Подвздошно-паховые, подвздошно-подчревные блокады были проведены в возрасте от 1 года с бупивакаином 2,5 мг/мл в дозе 0,1–0,5 мл/кг, эквивалентном 0,25–1,25 мг/кг. Дети от 5 лет получали бупивакаин 5 мг/мл в дозе 1,25–2 мг/кг.

Безопасность и эффективность периодической эпидуральной болюсной инъекции или непрерывной инфузии не установлены. Доступны только ограниченные данные.

Побочные действия

Случайное введение препарата в субарахноидальное пространство может привести к развитию очень высокой степени спинальной анестезии, возможно, с апноэ и тяжелой артериальной гипотензией.

Профиль нежелательных реакций препарата Лонгокаин подобен профилю нежелательных реакций, возникающих при применении других местных анестетиков длительного действия. Нежелательные реакции, вызванные самим препаратом, сложно отличить от физиологических эффектов блокады нервных волокон (например, снижение артериального давления, брадикардия), а также явлений, вызванных непосредственно (например, травмы нервов) или опосредованно (например, эпидуральный абсцесс) иглоочной пункцией.

Неврологические повреждения с редкими, но хорошо известными последствиями региональной, особенно эпидуральной и спинальной, анестезии. Они могут быть связаны с несколькими причинами, например, прямой травмой спинного мозга или спинномозговых нервов, синдромом поражения передней спинномозговой артерии, инъекцией раздражающего вещества или инъекцией нестерильного раствора. Это может привести к парестезии или анестезии в локализованных участках, моторной слабости, потере контроля над сфинктером и параплегии. Иногда эти явления являются долговременными.

Перечень нежелательных реакций, выполненный в виде таблицы.

Нежелательные реакции, которые рассматриваются, по крайней мере, как возможно связанные с лечением препаратом Лонгокаин, исходя из данных, полученных в ходе проведения клинических исследований соответствующих препаратов, а также данных, полученных в послерегистрационный период применения препарата, указанные ниже за классами систем органов тела и абсолютной частотой. Частота определяется как очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко

(от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), частота неизвестна (не может быть оценена по имеющимся данным).

Нежелательные реакции, возникающие при применении препарата

Таблица 3.

Класс систем органов	Классификация по частоте	Нежелательная реакция на применение препарата
Со стороны иммунной системы	Редко	Аллергические реакции, анафилактическая реакция/шок (см. раздел «Особые указания»)
Со стороны нервной системы	Часто	Парестезии, головокружение
	Нечасто	Признаки и симптомы токсичности со стороны ЦНС (судороги, окolorотовая парестезия, онемение языка, гиперacusия, нарушение зрения, потеря сознания, тремор, легкое головокружение, шум в ушах, дизартрия, судорожные движения мышц)
	Редко	Нейропатия, повреждение периферических нервов, арахноидит, парез и паралич
Со стороны органов зрения	Редко	Диплопия (двоение в глазах)
Со стороны сердца	Часто	Брадикардия (см. раздел «Особые указания»)
	Редко	Остановка сердца (см. раздел «Особые указания»), сердечные аритмии
Со стороны сосудов	Очень часто	Артериальная гипотензия (см. раздел «Особые указания»)
	Часто	Артериальная гипертензия (см. раздел «Особые указания»)
Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Редко	Угнетение дыхания
Со стороны пищеварительной системы	Очень часто	Тошнота
	Часто	Рвота
Со стороны почек и мочевыделительной системы	Часто	Задержка мочи

После повторных инъекций или длительных инфузий бупивакаина были зарегистрированы случаи печеночной дисфункции с обратным повышением уровней аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы и билирубина. Если во время лечения бупивакаином наблюдаются признаки печеночной дисфункции, применение препарата следует прекратить.

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства является важной процедурой. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения польза/риск для соответствующего лекарственного средства. Медицинским работникам необходимо сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях через национальную систему фармаконадзора или можно обратиться по телефону +998 78 150 71 00 или +998 90 982 24 05.

Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу или другим компонентам препарата. Бупивакаин гидрохлорид противопоказан при повышенной чувствительности к местным анестетикам амидного типа.

Бупивакаин не должен применяться для внутривенной регионарной анестезии (блокада Биера).

Эпидуральная анестезия независимо от использования местного анестетика имеет свои противопоказания, которые включают: заболевания нервной системы в активной стадии, такие как менингит, полиомиелит, внутричерепное кровоизлияние, подострая комбинированная дегенерация спинного мозга, вследствие пернициозной анемии и опухолей головного и спинного мозга; туберкулез позвоночника; гнойную инфекцию кожи в месте или рядом с участком проведения люмбарной пункции; кардиогенный или гиповолемический шок; нарушение свертывания крови или текущее лечение антикоагулянтами.

Лекарственные взаимодействия

Следует соблюдать осторожность при применении бупивакаина вместе с другими местными анестетиками или лекарственными средствами, которые по структуре подобны местным анестетикам амидного типа, например, с определенными антиаритмическими препаратами, такими как лидокаин и мексилетин, поскольку системные токсические эффекты являются аддитивными.

Специфические исследования взаимодействий между бупивакаином и антиаритмическими лекарственными средствами класса III (например, амиодароном) не проводились, однако в таком случае рекомендуется придерживаться осторожности (см. раздел «Особые указания»).

Острая системная токсичность

Системные токсические реакции главным образом касаются центральной нервной системы (ЦНС) и сердечно-сосудистой системы. Появление таких реакций обусловлено высокой концентрацией местных анестетиков в крови, которая может быть обусловлена (случайным) внутрисосудистым введением препарата, передозировкой или исключительно быстрой абсорбцией из сильно васкуляризированных участков (см. раздел «Особые указания»). Реакции со стороны ЦНС сходны для всех местных анестетиков амидного типа, в то время как реакции со стороны сердца в большей степени зависят от типа препарата, как количественно, так и качественно.

Токсическое влияние на центральную нервную систему представляет собой поэтапную реакцию с симптомами и признаками, которые сопровождаются возрастанием степени тяжести. Сначала наблюдаются такие симптомы, как легкое головокружение, околоротовая парестезия, онемение языка, гиперакузия, звон в ушах и нарушение зрения. Дизартрия, ригидность мышц и тремор являются более серьезными симптомами и могут предшествовать началу генерализованных судорог. Эти признаки не следует ошибочно принимать за невротическое поведение. После этого может наблюдаться потеря сознания и большой эпилептический припадок, которые могут длиться от нескольких секунд до нескольких минут. Во время судорог из-за повышенной мышечной активности быстро развиваются кислородная недостаточность и гиперкапния вместе с нарушением дыхания и возможным ухудшением функций дыхательных путей. В тяжелых случаях может развиваться апноэ. Развитие ацидоза, гиперкалиемии и дефицита кислорода увеличивает и удлиняет токсические эффекты местных анестетиков.

Выздоровление происходит вследствие перераспределения местного анестетика за границами ЦНС и дальнейшего метаболизма, и экскреции. Выздоровление может быть быстрым, за исключением тех случаев, когда было введено большое количество лекарственного средства.

В тяжелых случаях может наблюдаться *токсическое влияние на сердечно-сосудистую систему* и, как правило, токсическому влиянию препарата на сердечно-сосудистую систему предшествуют признаки развития токсического влияния препарата на центральную нервную систему. Продромальные симптомы со стороны ЦНС могут не возникнуть у пациентов, находящихся под действием сильных седативных лекарственных средств или получают препарат для общей анестезии. В результате высоких системных концентраций местных анестетиков могут развиваться артериальная гипотензия, брадикардия, аритмия и даже остановка сердца, но в редких случаях остановка сердца наблюдалась без продромальных эффектов со стороны ЦНС.

Педиатрическая популяция

Побочные реакции у детей подобны, наблюдаемых у взрослых, однако у детей ранние признаки токсичности при применении местных анестетиков трудно обнаружить в случаях, когда блокаду назначают во время общего обезболивания.

Лечение острой токсичности

При возникновении признаков острой системной токсичности применение местного анестетика следует немедленно прекратить.

Лечение пациента с признаками системной токсичности должно быть направлено на быстрое прекращение судорог и обеспечение адекватной вентиляции с предоставлением кислорода, при необходимости, для облегчения или контроля вентиляции (респирации) легких.

После того, как судороги становятся контролируемыми и обеспечивается адекватная вентиляция легких, обычно потребности в назначении другого лечения нет.

В случае угнетения сердечно-сосудистой функции (артериальная гипотензия, брадикардия) следует рассмотреть вопрос о назначении соответствующего лечения с внутривенным введением жидкости, вазопрессорного средства, инотропов и/или липидной эмульсии. При лечении симптомов токсичности у детей следует применять дозы, соответствующие их возрасту и массе тела.

В случае остановки кровообращения следует немедленно начать мероприятия по проведению сердечно-легочной реанимации. Поддержание надлежащего уровня оксигенации, вентиляции легких и кровообращения, а также лечение ацидоза имеют жизненно важное значение.

Остановка сердца, вызванная применением бупивакаина, может быть устойчивой к электрической дефибрилляции, поэтому на протяжении длительного периода времени необходимо активно продолжать проведение реанимационных мероприятий.

Проявления обширной или полной спинномозговой блокады, приводящие к развитию дыхательного паралича и артериальной гипотензии во время эпидуральной анестезии, следует лечить путем обеспечения и поддержания свободной проходимости дыхательных путей, а для облегчения или контроля вентиляции легких следует предоставить кислород.

Несовместимость

Алкализация может вызвать осадок, поскольку бупивакаин малорастворимый при pH выше 6,5.

Особые указания

Существуют сообщения о случаях остановки сердца во время применения бупивакаина для эпидуральной анестезии или блокады периферических нервов. В некоторых случаях реанимация была осложненной и требовалось проведение длительных реанимационных мероприятий до достижения позитивного ответа со стороны пациента. Тем не менее, в некоторых случаях реанимация оказалась невозможной, несмотря на очевидно адекватную подготовку и надлежащую терапию.

Как и все местные анестетики, бупивакаин в случаях, когда применение препарата с целью проведения местной анестезии приводит к образованию высоких концентраций препарата в крови, может вызвать развитие острых токсических эффектов со стороны центральной

нервной и сердечно-сосудистой систем. Это, в частности, касается случайного внутрисосудистого введения или инъекции препарата в сильно васкуляризированные участки. Случаи желудочковой аритмии, фибрилляции желудочков, внезапной сердечно-сосудистой недостаточности и летальные случаи были зарегистрированы в связи с высокими системными концентрациями бупивакаина.

Соответствующее реанимационное оборудование должно быть всегда доступным при проведении местной или общей анестезии. Ответственный врач должен принять необходимые меры предосторожности, чтобы избежать внутрисосудистого введения препарата (см. раздел «Способ применения и дозы»). Прежде чем начать проведение какой-либо блокадной анестезии, необходимо обеспечить доступ для внутривенного введения лекарственных средств с целью проведения реанимационных мероприятий. Врачи должны получить соответствующий и достаточный уровень подготовки для проведения процедуры и должны быть ознакомлены с диагностикой и лечением побочных эффектов, системной токсичности или других осложнений (см. разделы «Передозировка» и «Побочные действия»).

Блокада больших периферических нервов может требовать применения больших объемов местного анестетика на сильно васкуляризированных участках, часто вблизи больших сосудов, где существует повышенный риск внутрисосудистого введения и/или системной абсорбции. Это может привести к образованию высоких концентраций препарата в плазме крови.

Передозировка или случайное внутривенное введение препарата может привести к развитию токсических реакций.

Из-за медленного накопления бупивакаина гидрохлорида введение повторных доз может привести к значительному увеличению уровней препарата в крови с каждой повторной дозой. Переносимость препарата изменяется одновременно с состоянием пациента.

Хотя регионарная анестезия часто является оптимальным методом проведения анестезии, некоторые пациенты для того, чтобы снизить риск развития нежелательных побочных эффектов, требуют особого внимания:

- пациентам пожилого возраста и пациентам с ослабленным общим состоянием здоровья необходимо уменьшить дозу препарата сопоставимо с их физическим состоянием;
- пациенты с частичной или полной блокадой сердца – из-за того, что местные анестетики могут угнетать проводимость миокарда;
- пациенты с прогрессирующим заболеванием печени или тяжелой почечной дисфункцией.
- пациенты на поздних стадиях беременности.
- пациенты, которые принимают антиаритмические средства III класса (например, амиодарон), должны находиться под тщательным наблюдением персонала, также должен проводиться ЭКГ-контроль, поскольку кардиологические эффекты препаратов могут быть аддитивными.

Пациенты с аллергической реакцией на местные анестетики эфирного типа (прокаин, тетракаин, бензокаин и т.д.) не продемонстрировали перекрестной чувствительности к препаратам амидного типа, таким как бупивакаин.

Некоторые процедуры, связанные с местной анестезией, могут приводить к развитию серьезных нежелательных реакций, независимо от типа примененного местного анестетика.

- Местные анестетики должны применяться с осторожностью для эпидуральной анестезии у пациентов с нарушенной сердечно-сосудистой функцией, поскольку такие пациенты имеют меньше возможностей компенсировать функциональные изменения, связанные с удлинением атриовентрикулярной проводимости, вызванной действием этих лекарственных средств.
- Физиологические эффекты, развивающиеся в результате проведения центральной невралгической блокады, более выражены при наличии артериальной гипотензии. Во время проведения эпидуральной анестезии у пациентов с гиповолемией по какой-

либо причине может развиваться внезапная и тяжелая артериальная гипотензия. Поэтому у пациентов с нелеченной гиповолемией или значительным нарушением венозного оттока следует избегать проведения эпидуральной анестезии или применять ее с осторожностью.

- В очень редких случаях ретробульбарные инъекции могут достигать черепного субарахноидального пространства и вызывать появление временной слепоты, сердечно-сосудистой недостаточности, апноэ и судорог и т.д.
- Ретро- и околобульбарные инъекции местных анестетиков могут составлять определенный риск для развития стойкой дисфункции глазных мышц. Основными причинами являются травматическое поражение нервов и/или местные токсические эффекты введенного местного анестетика на мышцы и нервы. Тяжесть таких тканевых реакций зависит от степени травмы, концентрации местного анестетика и длительности воздействия местного анестетика на ткани. По этой причине, как и в случае со всеми местными анестетиками, следует применять самую низкую эффективную концентрацию и дозу местного анестетика.
- Сосудосуживающие лекарственные средства могут усиливать реакции тканей, поэтому их следует применять только тогда, когда это показано.
- Случайное внутриартериальное введение низких доз местных анестетиков в участок головы и шеи, включая ретробульбарные, стоматологические блокады и блокаду звездчатого узла, может привести к развитию системной токсичности.
- Парацервикальная блокада может оказывать большее негативное влияние на плод, чем другие виды применяемой в акушерстве блокадной анестезии. Из-за системной токсичности бупивакаина следует быть особенно осторожными при применении бупивакаина для парацервикальной блокады.
- В пострегистрационном периоде сообщали о случаях хондролиза у пациентов, которые получали внутрисуставные длительные инфузии местных анестетиков после хирургических вмешательств. В большинстве случаев, о которых сообщали, хондролиз поражал плечевой сустав. Учитывая множественные этиологические факторы и противоречивость научных данных о механизме действия, причинно-следственная связь не была установлена. Длительная внутрисуставная инфузия не является утвержденным показанием для применения препарата Лонгокаин.

Проведение эпидуральной анестезии каким-либо местным анестетиком может привести к развитию артериальной гипотензии и брадикардии, появление которых следует предвидеть и проводить соответствующие предупреждающие мероприятия, которые могут включать предварительное введение вазопрессоров. В случае развития артериальной гипотензии следует внутривенно ввести сосудосуживающий препарат. Тяжелая артериальная гипотензия может возникнуть в результате гиповолемии вследствие кровотечения или обезвоживания, или аорто-полной окклюзии у пациентов с массивным асцитом, большими опухолями брюшной полости или на поздних сроках беременности. Значительной артериальной гипотензии следует избегать у пациентов с сердечной декомпенсацией.

Во время проведения эпидуральной анестезии у пациентов с гиповолемией по какой-либо причине может развиваться внезапная и тяжелая артериальная гипотензия.

Эпидуральная анестезия может вызывать паралич межреберных мышц, а пациенты с плевральным выпотом могут страдать от дыхательной недостаточности. Сепсис может увеличить риск образования интраспинального абсцесса в послеоперационном периоде.

При введении бупивакаина путем внутрисуставной инъекции рекомендуется быть осторожными в случае подозрения на недавнюю обширную внутрисуставную травму или при наличии обширных открытых поверхностей в суставе, образовавшихся во время хирургических процедур, поскольку это может ускорить абсорбцию и привести к появлению повышенных концентраций препарата в плазме крови.

Препарат содержит 3,15 мг натрия в 1 мл. Это следует учитывать у больных, находящихся на строгой диете с ограниченным содержанием натрия.

Педиатрическая популяция

Безопасность и эффективность препарата Лонгокаин у детей возрастом до 1 года не установлена. Доступны только ограниченные данные.

Применение бупивакаина для внутрисуставной блокады у детей в возрасте от 1 до 12 лет не показано.

Применение бупивакаина для блокады больших нервов у детей в возрасте от 1 до 12 лет не показано.

Для эпидуральной анестезии детям следует назначать нарастающую дозу препарата в соответствии с их возрастом и массой тела, поскольку особенно эпидуральная анестезия на грудном уровне может привести к тяжелой артериальной гипотензии и дыхательной недостаточности.

Применение в период беременности и в период лактации

Доказательств неблагоприятного влияния на течение беременности у человека нет, но Лонгокаин не следует применять на ранних стадиях беременности, кроме случаев, когда считается, что польза будет превышать риск.

В случае проведения парацервикальной блокады существует повышенный риск возникновения у плода побочных реакций (таких как брадикардия), которые развиваются из-за применения местных анестетиков. Такие эффекты могут быть обусловлены высокими концентрациями анестетика, достигающими плода (см. раздел «Особые указания»).

Бупивакаин проникает в грудное молоко, но в таком небольшом количестве, что риск воздействия на ребенка при применении препарата в терапевтических дозах отсутствует.

Дети

Применять для анестезии детям в возрасте от 1 года по назначению (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Безопасность и эффективность применения Лонгокаину с и без адреналина у детей в возрасте до 1 года не установлены. Доступны только ограниченные данные.

Влияние на способность управлять автомобилем и сложными механизмами

Лонгокаин имеет минимальное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Кроме прямого влияния анестетиков местные анестетики могут оказывать очень незначительный эффект на психические функции и координацию движений даже при отсутствии явного токсического влияния на ЦНС, а также могут приводить к временному ухудшению двигательной активности и внимания.

Передозировка

Случайные внутрисосудистые инъекции местных анестетиков могут вызвать немедленные (от нескольких секунд до нескольких минут) системные токсические реакции. В случае передозировки системная токсичность проявляется позже (через 15–60 минут после инъекции) из-за медленного увеличения концентрации местного анестетика в крови (см. раздел «Побочные действия»).

Форма выпуска

По 200 мл в бутылках.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель
ООО «Юрия-Фарм».

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности
Украина, 18030, Черкасская обл., г. Черкасы, ул. Кобзарская, 108.
Тел.: +38 (044) 281-01-01.

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан
ООО «Юрия-Фарм»,
Республика Узбекистан, г. Ташкент, Мирабадский район, улица Нукус, дом 71.
Тел.: 78 150 71 00.