

«ОДОБРЕНО»

ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники»

Агентства по развитию фармацевтической отрасли при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛОНГОКАИН ХЕВИ

Торговое название препарата: Лонгокаин Хеви

Название действующего(их) вещества(в) (МНН или химическое название): бупивакаин

Лекарственная форма: раствор для инъекций

Состав

Активное вещество: бупивакаина гидрохлорида безводного – 5 мг;

Вспомогательные вещества: глюкозы моногидрат, вода для инъекций.

Описание: прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость.

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

Код АТХ: N01BB01

Фармакологические свойства

Механизм действия

Лонгокаин Хеви содержит бупивакаин – местный анестетик длительного действия амидного типа. Бупивакаин обратимо блокирует проводимость импульсов нервными волокнами, подавляя транспорт ионов натрия через нервные мембраны. Подобные эффекты также могут наблюдаться на возбуждающих мембранах мозга и миокарда.

Лонгокаин Хеви предназначен для гипербарической спинальной анестезии. Относительная плотность раствора для инъекций при 20°C составляет 1,026 (эквивалентно 1,021 при 37°C). Сила тяжести значительно влияет на начальное распределение Лонгокаина Хеви в субарахноидальном пространстве.

Фармакокинетика

Абсорбция

Бупивакаин является жирорастворимым препаратом с коэффициентом распределения масло/вода 27,5. Всасывание происходит в две фазы.

Концентрация бупивакаина в крови после интратекального введения значительно ниже по сравнению с другими региональными анестезирующими процедурами. Это связано с небольшой дозой, необходимой для интратекальной анестезии. В целом увеличение максимальной плазменной концентрации составляет 0,4 мг/л на каждые введенные 100 мг. Это означает, что после введения 20 мл раствора плазменные концентрации составят 0,1 мг/л.

Распределение

Бупивакаин проникает через плацентарный барьер. Концентрация свободного бупивакаина одинакова у матери и плода. Однако общая плазменная концентрация ниже у плода, который имеет более низкую степень связывания с белками.

Метаболизм

После внутривенного введения общий плазменный клиренс бупивакаина составляет 0,58 л/мин, объем распределения в состоянии равновесия – 73 л, конечный период полувыведения – 2,7 часа и коэффициент печеночного выведения – 0,4. В основном, бупивакаин связывается с α_1 -кислым гликопротеином, связывание с белками крови

составляет 96%. Бупивакаин метаболизируется в печени. Его клиренс зависит в большей степени от изменений внутренних ферментов печени, чем от ее перфузии. Метаболиты также являются фармакологически активными, но в значительно меньшей степени по сравнению с бупивакаином.

Выведение

Периоды полувыведения составляют соответственно 50 минут и 400 минут. Фаза медленной абсорбции является фактором, ограничивающим выведение бупивакаина, и это объясняет, почему конечный период полувыведения после субарахноидального введения дольше по сравнению с таковым в случае внутривенного введения.

Клинические данные по безопасности

Информация не предоставляется.

Доклинические данные по безопасности

Информация не предоставляется.

Показания к применению

Показан взрослым и детям разного возраста для интратекальной (субарахноидальной) спинномозговой анестезии в хирургии (урологические операции и операции на нижних конечностях длительностью 2–3 часа, а также операции в абдоминальной хирургии длительностью 45–60 минут).

Способ применения и дозы

Бупивакаин – анестетик длительного действия амидного типа. Лонгокаин Хеви имеет быстрое начало и длительный срок действия. Продолжительность обезболивания в сегментах T₁₀–T₁₂ составляет 2–3 часа.

Применение препарата Лонгокаин Хеви приводит к умеренному расслаблению мышц нижних конечностей продолжительностью 2–2,5 часа. Блокада сократительной активности мышц брюшного пресса способствует тому, что раствор пригоден для проведения операций в абдоминальной хирургии длительностью 45–60 минут. Продолжительность блокады сократительной активности мышц не превышает продолжительности обезболивания. Влияние Лонгокаин Хеви на сердечно-сосудистую систему подобный или менее выраженный, чем эффекты, наблюдаемые при применении других препаратов, предназначенных для проведения спинномозговой анестезии.

Способ применения для интратекального введения.

Взрослые и дети старше 12 лет

Рекомендуемые ниже дозы лекарственного средства следует рассматривать как инструкцию по применению препарата взрослым среднего возраста.

Цифры отражают ожидаемый диапазон средних допустимых доз препарата. В случае наличия факторов, влияющих на отдельно взятые методики проведения блокады, и для обеспечения индивидуальных требований пациентов, следует принимать во внимание стандартные рекомендации касательно доз.

Опыт врачей и данные о физическом состоянии пациента являются важными факторами при расчете необходимой дозы препарата. Следует применять самые низкие дозы, необходимые для проведения адекватной анестезии. В начале и во время проведения анестезии возможны случаи индивидуальной изменчивости, и степень распространения анестезии может быть трудно предсказать, однако он будет зависеть от объема применяемого препарата.

Рекомендации по дозировке лекарственного средства

Интратекальная анестезия в хирургии:

2–4 мл (10–20 мг бупивакаина гидрохлорида).

Дозу препарата следует уменьшить для пациентов пожилого возраста и пациенток на поздних стадиях беременности.

Новорожденные, младенцы и дети с массой тела до 40 кг

Лонгокаин Хеви можно применять в педиатрической практике.

Одно из отличий между детьми и взрослыми – это относительно высокий объем спинномозговой жидкости у младенцев и новорожденных, что требует применения относительно большей дозы/кг массы тела для достижения того же уровня блокады по сравнению со взрослыми.

Процедуры регионарной анестезии у детей должны выполнять квалифицированные врачи, которые имеют надлежащий опыт проведения регионарной анестезии детям, а также опыт выполнения методики анестезии.

Дозы, указанные в таблице 1, следует рассматривать как рекомендации в случае применения лекарственного средства в педиатрии. Наблюдались случаи индивидуальной изменчивости. Стандартные рекомендации касательно доз следует принимать 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.

Таблица 1

Рекомендации по дозировке препарата для новорожденных, младенцев и детей

Масса тела, кг	Доза, мг/кг
< 5	0,40 – 0,50
От 5 до 15	0,30 – 0,40
От 15 до 40	0,25 – 0,30

Распределение препарата во время анестезии, которая была достигнута при применении препарата Лонгокаин Хеви, зависит от нескольких факторов, в том числе от объема раствора и положение пациента во время и после инъекции.

При введении в межпозвоночное пространство L₃–L₄ пациенту, который находится в положении сидя, 3 мл препарата Лонгокаин Хеви лекарственное средство распространяется до сегментов T₇–T₁₀ спинного мозга. У пациента, который получает инъекцию препарата, находясь в горизонтальном положении, а затем приобретает положение лежа на спине, блокада распространяется до сегментов T₄–T₇ спинного мозга. Следует учесть, что уровень спинномозговой анестезии, что достигается при введении любого местного анестетика может быть непредсказуемым у пациента, который ее получает.

Рекомендуемое место инъекции находится ниже L₃.

Действие препарата Лонгокаин Хеви в виде инъекций в дозах, превышающих 4 мл, в настоящее время не изучено, поэтому такие объемы применять не рекомендуется.

Раствор нужно использовать как можно быстрее после того, как ампула была открыта. Любой оставшийся раствор следует утилизировать.

Побочные действия

Профиль нежелательных реакций, возникающих при применении препарата Лонгокаин Хеви, подобный профилю побочных эффектов, возникающих при применении других местных анестетиков длительного действия для проведения интратекальной анестезии.

Таблица 2

Нежелательные реакции, возникающие при применении препарата

Очень часто (> 1/10)	Сердечные расстройства Со стороны желудочно- кишечного тракта	Артериальная гипотензия, брадикардия Тошнота
-------------------------	---	---

Часто ($> 1/100$; $< 1/10$)	<i>Со стороны нервной системы</i> <i>Со стороны желудочно-кишечного тракта</i> <i>Со стороны почек и мочевыделительной системы</i>	Головная боль, что развивается после пункции твердой мозговой оболочки Рвота Задержка мочи, недержание мочи
Нечасто ($> 1/1000$; $< 1/100$)	<i>Со стороны нервной системы</i> <i>Со стороны костно-мышечной системы, соединительной ткани и костей</i>	Парестезии, парез, дизестезия Слабость мышц, боль в спине
Редко ($< 1/1000$)	<i>Сердечные расстройства</i> <i>Со стороны иммунной системы</i> <i>Со стороны нервной системы</i> <i>Со стороны дыхательной системы</i>	Остановка сердца Аллергические реакции, анафилактический шок Полная непредсказуемая спинномозговая блокада, параплегия, паралич, нейропатия, арахноидит Угнетение дыхания

Побочные действия, вызванные самым препаратом, трудно отличить от физиологических эффектов, связанных с блокадой нервных волокон (например снижение артериального давления, брадикардия, временная задержка мочи), состояний, вызванных непосредственно процедурой (например спинномозговая гематома) или опосредовано иглоочной пункцией (например менингит, эпидуральный абсцесс), или состояний, связанных с утечкой цереброспинальной жидкости (например головная боль, что развивается после пункции твердой мозговой оболочки).

Острая системная токсичность

Маловероятно, что применение препарата Лонгокаин Хеви в рекомендованных дозах приведет к образованию высоких концентраций препарата в крови, которые могут привести к развитию системной токсичности. Однако в случае одновременного применения препарата с другими местными анестетиками могут возникнуть системные токсические реакции, поскольку токсические эффекты являются аддитивными.

Системная токсичность редко бывает связана со спинномозговой анестезией, но может возникнуть после случайного внутрисосудистого введения препарата. Системные нежелательные реакции характеризуются онемением языка, головокружением и тремором с последующими судорогами, и нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы.

Лечение острой системной токсичности

При появлении симптомов системной токсичности легкой степени лечение не требуется, но при появлении судорог важно обеспечить адекватную оксигенацию организма и остановить проявления судорог, если они продолжаются более 15–30 секунд. Кислород нужно предоставлять в виде маски на лицо, а дыхание следует контролировать в случае необходимости. Судороги можно остановить путем введения тиопентала в дозе 100–150 мг внутривенно или диазепама в дозе 5–10 мг внутривенно. Кроме того, можно ввести внутривенно сукцинилхолин в дозе 50–100 мг, но только в том случае, если у врача есть возможность проведения интубации трахеи и оказания помощи полностью парализованному пациенту.

Проявления обширной или полной спинномозговой блокады, что приводит к развитию дыхательного паралича, следует лечить путем обеспечения и поддержания свободной

проходимости дыхательных путей, а для облегчения или контроля вентиляции легких необходимо предоставить кислород.

Артериальную гипотензию следует лечить путем применения вазопрессорных средств, например, внутривенное введения эфедрина в дозе 10–15 мг, повторяя введение препарата до достижения желаемого уровня артериального давления. Внутривенное введение жидкости, электролитов и коллоидных растворов может также быстро облегчить течение артериальной гипотензии.

Педиатрическая популяция

Нежелательные реакции на применение препарата у детей сходны с побочными эффектами у взрослых, однако у детей первые признаки токсичности местных анестетиков может быть трудно обнаружить в случаях, когда блокаду проводят на фоне седации или общей анестезии.

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

Повышенная чувствительность к местным анестетикам амидного ряда или к любому компоненту препарата.

Инtrateкальная анестезия, независимо от применяемого местного анестетика, имеет свои противопоказания, которые включают:

- активные заболевания центральной нервной системы, такие как менингит, полиомиелит, внутричерепные кровоизлияния, подострая комбинированная дегенерация спинного мозга через пернициозную анемию и опухоли головного и спинного мозга;
- стеноз спинномозгового канала и заболевания в активной стадии (например спондилит, туберкулез, опухоли) или недавняя травма (например, перелом) позвоночника;
- септицемия;
- гнойная инфекция кожи в месте или рядом с местом пункции поясничного отдела позвоночника;
- кардиогенный или гиповолемический шок;
- нарушение свертывания крови или продолжения лечения антикоагулянтами.

Лекарственные взаимодействия

Бупивакаин следует назначать с осторожностью пациентам, которые получают местные анестетики или препараты, сходные по структуре с амидными анестетиками, например, с лидокаином или мексилетином, поскольку увеличивается риск аддитивного токсического действия. Специфические исследования взаимодействия бупивакаина с антиаритмическими средствами III класса (например, амиодароном) не проводились, но в случае необходимости назначения этих препаратов следует соблюдать осторожность.

Несовместимость

Не рекомендуется добавление любых других препаратов к спинальным растворам.

Особые указания, включая применение при беременности, лактации и влияние на способность к управлению механизмами

Инtrateкальную анестезию должен проводить врач с необходимым уровнем знаний и опытом работы. Процедуры с применением регионарных анестетиков необходимо выполнять в отделениях, укомплектованных оборудованием для искусственной вентиляции

легких. Для немедленного использования должны быть доступны оборудование для проведения реанимационных мероприятий и соответствующие лекарственные препараты.

Прежде чем приступить к проведению интратекальной анестезии, следует обеспечить возможность проведения внутривенных процедур, например, внутривенной инфузии. Доктору, который отвечает за проведение анестезии, следует принять необходимые меры предосторожности, чтобы избежать внутрисосудистого введения препарата, и быть соответствующим образом подготовленным и ознакомленным с диагностикой и лечением побочных эффектов, системной токсичности и других осложнений. При появлении признаков острой системной токсичности или полной спинномозговой блокады введение местного анестетика необходимо немедленно остановить.

Как и все местные анестетики, бупивакаин в случае, когда применение препарата с целью проведения местной анестезии приводит к образованию высоких концентраций препарата в крови, может привести к развитию острых токсических эффектов со стороны центральной нервной и сердечно-сосудистой систем. Это, в частности, касается случаев, развивающихся после случайного внутрисосудистого введения препарата или введение препарата в сильно васкуляризированные участки.

Случаи желудочковой аритмии, фибрилляции желудочков, внезапной сердечно-сосудистой недостаточности и летальные исходы были зарегистрированы в связи с высокими системными концентрациями бупивакаина. В случае остановки сердца для достижения успешного результата может потребоваться проведение длительных реанимационных мероприятий. Высокие системные концентрации препарата не ожидаются при дозах, которые обычно применяются для проведения интратекальной анестезии.

У пациентов пожилого возраста и пациенток, находящихся на поздних стадиях беременности, повышен риск развития обширной или полной спинномозговой блокады, что приводит к угнетению функций сердечно-сосудистой системы и дыхания. Поэтому для этих пациентов дозу препарата следует уменьшить.

Проведение интратекальной анестезии любым местным анестетиком может привести к развитию артериальной гипотензии и брадикардии, появление которых следует предусматривать и проводить соответствующие меры, которые могут включать предварительное введение в систему кровообращения кристаллоидного или коллоидного раствора. В случае развития артериальной гипотензии следует внутривенно ввести сосудосуживающий препарат, такой как эфедрин в дозе 10–15 мг. 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 интратекальной анестезии у пациентов с гиповолемией по любой причине может развиваться внезапная и тяжелая артериальная гипотензия.

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

Неврологические травмы являются редким следствием интратекальной анестезии и могут привести к развитию парестезии, анестезии, моторной слабости и паралича. Иногда эти явления долговременные.

Перед тем как начать лечение, следует принять во внимание, что польза от лечения должна преобладать возможный риск для пациента.

Пациенты, имеющие плохое общее состояние здоровья из-за возраста или в результате наличия других компрометирующих факторов, таких как частичная или полная блокада сердечной проводимости, прогрессирующие нарушения функции печени или почек, требуют особого внимания, хотя использование проводниковой анестезии может быть оптимальным выбором для проведения хирургической операции у этих пациентов.

Пациенты, получающие антиаритмические лекарственные средства класса III (например, амиодарон), должны находиться под тщательным наблюдением. Кроме того, следует учитывать необходимость проведения ЭКГ-мониторинга, так как кардиологические эффекты препаратов могут быть аддитивными.

Применение при беременности и лактации

Беременность

Доказательств неблагоприятного влияния препарата на беременность у человека нет.

Существуют доказательства снижения выживания потомства у крыс и эмбриологического влияния препарата у кроликов при применении препарата Лонгокаин Хеви в высоких дозах в период беременности. Таким образом Лонгокаин Хеви не следует применять в ранние сроки беременности, кроме случаев, когда считается, что преимущества от применения препарата превышают риски.

Следует отметить, что дозу препарата необходимо уменьшить для пациенток на поздних сроках беременности.

Кормление грудью

Бупивакаин проникает в грудное молоко, но в таких незначительных количествах, что, как правило, риск влияния на ребенка при применении терапевтических доз препарата отсутствует.

Влияние на способность к управлению механизмами

Кроме прямого влияния анестетиков, местные анестетики могут проявлять очень незначительный эффект на психические функции и координацию движений, даже при отсутствии явного токсического воздействия на центральную нервную систему, а также могут приводить к временному ухудшению двигательной активности и внимательности.

Применение в педиатрии

Лонгокаин Хеви можно применять в педиатрической практике. Для более подробной информации см. раздел «Способ применения и дозы».

Передозировка

Маловероятно, что применение препарата Лонгокаин Хеви в рекомендованных дозах приведет к образованию высоких концентраций препарата в крови, которые могут привести к развитию системной токсичности. Однако в случае одновременного применения препарата с другими местными анестетиками могут возникнуть системные токсические реакции, поскольку токсические эффекты являются аддитивными.

Форма выпуска

По 5 мл во флаконах № 5 в пачке.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек (по рецепту или без рецепта)

По рецепту.

Название и почтовый адрес изготовителя

ООО «Юрия-Фарм».

Украина, 18030, Черкасская обл., г. Черкассы, ул. Кобзарская, 108.

Тел.: +38 (044) 281-01-01.

Название и почтовый адрес, телефон организации, принимающей на территории Республики Узбекистан, претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей

ООО «Юрия-Фарм»,

Республика Узбекистан, г. Ташкент, Мирабадский район, улица Нукус, дом 71.

Тел.: 78 150 71 00.