

«МАЪҚУЛЛАНГАН»
Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни
сақлаш вазирлиги хузуридаги Фармацевтика
тармоғини ривожлантириш агентлигининг
«Дори воситалари, тиббий буюмлар ва
тиббий техника экспертизаси ва
стандартлаштириш давлат маркази» ДУК

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ЛОНГОКАИН

Препаратнинг савдо номи: Лонгокаин

Таъсир этувчи модда (ХПН): бупивакаин

Дори шакли: инъекция учун эритма.

Таркиби:

1 мл эритма қуйидагиларни сақлайди:

фаол модда: 2,5 мг сувсиз бупивакаин гидрохлорид;

ёрдамчи моддалар: натрий хлориди, инъекция учун сув.

Таърифи: тиник, рангсиз ёки бироз сарғиш суюқлик.

Фармакотерапевтик гуруҳи: Маҳаллий анестезия учун препаратлар. Амидлар.
Бупивакаин.

АТХ коди: N01BB01

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Бупивакаин узоқ таъсирга эга, амид гуруҳига мансуб маҳаллий оғриқсизлантирувчи ва анестезияловчи воситалар гуруҳига киради. Юқори дозаларда қўлланилганда жарроҳлик анестезия самарасига эришилади, кам дозаларда қўлланилганда эса сенсор блокадаларга олиб келиб камроқ ифодаланган ҳаракат блокадалари (анальгезия) билан кузатилади.

Маҳаллий оғриқсизлантиришнинг бошланиши ва давомийлиги бупивакаинни дозаси ва препаратни юборилган жойига боғлиқ.

Бошқа анестетиклар каби бупивакаин, нерв мембраналари орқали натрий ионларини ўтишини пасайтириб, нерв тўқималарини импульслар ўтказувчанлигини қайтар блоклайди. Нерв мембраналаридаги натрий каналлари маҳаллий анестетик молекуласини фиксациялаш учун рецепторлар тутди.

Мия ва миокарднинг қўзғатувчи мембраналарида ҳам шунга ўхшаш самара кузатилиши мумкин.

Препарат кўп миқдорда қон оқими тизимига тушган ҳолларда, марказий нерв тизими ва юрак қон-томир тизимидан чикувчи заҳарланиш белгилари ва симптомлари юзага келиши мумкин.

Қоидага биноан, марказий асаб тизимига токсик таъсирини юзага келиши юрак-қон томир таъсирланишидан олдинроқ намоён бўлади (“Ножўя таъсирлари” бўлимига қаранг), сабаби марказий нерв тизимига токсик таъсир белгилари препаратни концентрацияси қон плазмасида анча кам бўлгандаёқ кузатилади. Маҳаллий анестетикларнинг юракка тўғридан-тўғри таъсири сушт ўтказувчанлик, манфий инотропизм ва ниҳоят юрак тўхташини ўз ичига олади.

Юрак-қон томирга билвосита таъсири (артериал гипотензия, брадикардия) эпидурал блокададан кейин ривожланиб, ёндош симпатик блокаданинг даражасига боғлиқ бўлади.

Фармакокинетикаси.

Бупивакаиннинг рКа кўрсаткичи 8,2 ни ташкил қилиб, тақсимланиш коэффиценти 346 ни ташкил этади (25 °С п-октанол/фосфатли буфер рН 7,4 бўлганда). Метаболитлари бупивакаиндан камроқ бўлган фармакологик фаолликка эга.

Бупивакаиннинг қон плазмасидаги концентрацияси дозасига боғлиқ бўлиб, юбориш йўли ва юбориш жойининг васкулизирациясига боғлиқ.

Бупивакаин эпидурал бўшлиқдан тўлиқ ва икки босқичли сўрилишни намоён этади, бошланғич ярим чиқарилиш даври 7 минутни, кейингиси эса мос равишда 6 соатни ташкил қилади. Секин сўрилиши бупивакаинни чиқарилиш тезлигини чекловчи омиллардан ҳисобланади ва нима учун вена ичига юборгандагига қараганда, эпидурал равишда қўлланганда терминал чиқарилиш даври узоқлигини аниқ тушунтиради.

Бупивакаиннинг умумий плазма клиренси 0,58 л/мин, препаратни вена ичига юборгандан кейин тақсимланиш ҳажми тахминан 73 литрни ташкил қилади, ярим чиқарилишининг терминал даври – 2,7 соатни ва жигар экстракциясининг оралиқ коэффиценти – 0,38 ташкил этади. Плазма оксиллари билан боғланиши тахминан 96% ни ташкил қилади, боғланиши айнан α_1 -гликопротеин билан содир бўлади.

Бупивакаиннинг клиренси жигар метаболизмига тўлиқ боғлиқ бўлиб, жигар перфузиясидан кўра жигар ферментлари фаоллигига тегишли ва ўзгаришларига кўпроқ сезувчан.

Педиатрик популяция

Препаратнинг болалардаги фармакокинетикаси катталардаги фармакокинетикасига ўхшаш. Препаратнинг қон плазмасида умумий концентрациясини ошириш узоқ эпидурал инфузия ўтказиш вақтида кузатилган. Бу жарроҳлик амалиётидан сўнг α_1 - гликопротеин миқдорини ошириш билан боғлиқ. Фармакологик фаол, яъни боғланмаган препаратнинг концентрацияси жарроҳликдан олдинги ва кейингиси билан бир хил.

Бупивакаин 4-гидроксибупивакаин ва N-деалкилланиш РРХ гача ароматик гидроксил гуруҳини бириктириш йўли билан жигарда деярли тўлиқ метоболизмга учрайди, айти пайтда бу икки йўллар цитохром Р450 3А4 билан боғлиқ. Шундай қилиб, клиренси жигар перфузиясига ва метаболизмга учратувчи ферментнинг фаоллигига боғлиқ. 24 соат ичида бупивакаиннинг 1% га яқини сийдик орқали ўзгармаган ҳолда ва 5% га яқини РРХ кўринишида чиқарилади. РРХ ва – гидроксибупивакаиннинг қон плазмасидаги концентрацияси бупивакаинни узоқ муддат юбориш вақтида ва юборгандан кейин бошланғич дори воситасининг концентрациясига нисбатан анча камлигича қолади.

Қўлланилиши

Лонгокаиннинг 0,25% ли эритмаси тери орқали инфильтрация йўли билан маҳаллий анесезия ўтказиш учун, периферик нерви (лари) блокадаси (лари) ва марказий нервларнинг (эпидурал ва эпидурал) блокадаси, яъни муттахассис узоқ анестезияга эҳтиёж сезган ҳолларда қўлланилади. Лонгокаинни сенсор нерв блокадаси мотор блокададан яққолроқ ифодаланганлиги учун, айтқиса оғриқларни қолдиришда самарадорроқ, масалан туғруқ даврида.

Лонгокаин тавсия қилинади:

- Катталар ва 12 ёшдан ошган болаларда жарроҳлик;
- Катталар, чақалоқлар ва болаларга 1 ёшдан бошлаб ўткир оғриқ синдромини бостириш учун қўлланади.

Қўллаш усули ва дозалари

Дозалаш.

Катталар ва 12 ёшдан ошган болалар.

Қуйидаги жадвалда ўрта ёшдаги катта беморларда блокада ўтказишда энг кўп қўлланиладиган усуллар учун препаратни дозалаш бўйича йўл йўриқлар келитирилган.

Рақамлар препаратнинг рухсат этилган ўртача дозасини ифодалайди.

Стандарт ўқув қўлланмаларида блокада ўтказишнинг алоҳида олинган усуллари ва таъсир қилувчи омилларини беморларнинг индивидуал талабларини таъминлашда эътиборга олиниши зарур.

Дикқат! Узлуксиз инфузия ўтказиш ёки такрорий болюсли юбориш йўли билан давомли блокада ўтказиш ҳолатида препаратнинг қон плазмасида токсик концентрацияга етиш хавфини ёки нервларни маҳаллий шикастланиш хавфини ҳисобга олиш зарур.

Препаратнинг зарур дозасини ҳисоблаш учун беморнинг жисмоний ҳолати ҳақидаги маълумотлар ва врачнинг малакаси муҳим омил ҳисобланади. Адекват анестезия учун зарур бўлган препаратнинг энг кам дозасини қўллаш тавсия этилади. Анестезия бошланишида ва ўтказиш давомида индивидуал ўзгарувчанлик ҳоллари мавжуд.

Катталарда препаратни дозалаш бўйича тавсиялар

1-жадвал

	Концентрация, мг/мл	Ҳажми, мл	Дозаси, мг	Таъсири бошлани ши, дақ.	Таъсир давомийли ги, соат ⁷⁾
ЖАРРОҲЛИК АРАЛАШУВЛАРИДАГИ АНЕСТЕЗИЯ					
Препаратни Люмбал эпидурал юбориш ¹⁾					
Жарроҳлик аралашуви	5,0	15–30	75–150	15–30	2–3
Препаратни Люмбал эпидурал юбориш ¹⁾					
Кесарча кесиш	5,0	15–30	75–150	15–30	2–3
Препаратни торакал эпидурал юбориш¹⁾					
Жарроҳлик аралашуви	2,5	5–15	12,5–37,5	10–15	1,5–2
	5,0	5–10	25–50	10–15	2–3
Каудал эпидурал блокада¹⁾					
	2,5	20–30	50–75	20–30	1–2
	5,0	20–30	100–150	15–30	2–3
Йирик нервлар блокадаси²⁾					
(масалан, елка чигали, сон, қуймич нервлари)	5,0	10–35	50–175	15–30	4–8
Маҳаллий анестезия					
(масалан, йирик нervлар блокадаси ва инфильтрацияси)	2,5	< 60	< 150	1–3	3–4
	5,0	≤ 30	≤ 150	1–10	3–8

Ўткир оғриқларни бостириш	Концентрация, мг/мл	Ҳажми мл	Дозаси, мг	Таъсири бошланиш и, дақ	Таъсир давомийлиги, соат ⁷⁾
Препаратни люмбал эпидурал юбориш					

Препаратни такрорий болюсли юбориш ³ (масалан, жарроҳликдан сўнг оғриқсизлантириш)	2,5	6–15; минимал интервал 30 дақ.	15–37,5; минимал интервал 30 дақ.	2–5	1–2
Препаратни люмбал эпидурал юбориш					
Узлуксиз инфузия ⁴⁾	2,5	5–7,5/соат	12,5–18,8/соат	–	–
Препаратни торакал эпидурал юбориш¹⁾					
Узлуксиз инфузия ⁴⁾	2,5	4–7,5/соат	10–18,8/соат	–	–
Бўғим ичи блокадаси⁶⁾					
(масалан, тизза артроскопиясидан кейин бир марта юбориш)	2,5	≤ 40	≤ 100 ⁵⁾	5–10	Чикарилгандан сўнг 2–4 соат
Маҳаллий анестезия					
(масалан, йирик бўлмаган нервлар блокада ва инфилтрацияси)	2,5	≤ 60	≤ 150	1–3	3–4

¹⁾ Доза ўзига текширилаётган дозани тутати.

²⁾ Йирик нервларни блокадаси учун дозани препаратни юбориш соҳаси ва беморнинг ҳолатига қараб коррекцияланади. Нарвонсимон блокадада ва ўмров усти елка нерв чигалини блокадасида маҳаллий анестетикни қўллаш типига боғлиқ бўлмаган ножўя таъсирларини юзага келиш частотаси ошиши мумкин; ҳамда “Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг.

³⁾ Суммар ≤ 400 мг/24 соат.

⁴⁾ Бу эритмалар кўпинча эпидурал юборишда оғриқсизлантириш учун опиоид дори воситалари билан мос ҳолда комбинацияда ишлатилади. Суммар ≤ 400 мг/24 соат.

⁵⁾ Бупивакаинни ҳар қандай усул билан юборилганда ҳам битта беморга дозаси 150 мг дан ошмаслиги зарур.

⁶⁾ Қайд этишдан кейинги даврларда маҳаллий анестетикларни узоқ муддат бўғим ичига юборилганда беморларда хондролит ҳолатлари кузатилганлиги ҳақида маълумотлар мавжуд. Лидокаин бундай беморлар учун тасдиқланмаган (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

⁷⁾ Адреналинсиз лонгокаин.

Умуман, жарроҳлик аралашувларида анестезияси учун (масалан, эпидурал юбориш учун) препаратнинг юқори концентрацияси ва дозасини қўллашни талаб этилади. Интенсив блокадалар (масалан, туғруқ оғриқларини енгиллатиш учун) ўтказиш талаб этилганда препаратнинг камроқ концентрациясини қўллаш тавсия этилади. Қўлланилаётган препаратнинг ҳажми анестезиянинг тарқалиш даражасига таъсир қилади.

Томир ичига инъекциясидан қочиш учун аспирацион синамани юборишдан олдин ўтказиш ва препаратнинг умумий дозасини юбориш вақтида такрорлаш, беморнинг ҳаётини муҳим фаолиятларини кузатиш билан бир вақтда вербал контактни тутиб турган ҳолда, секинлик билан ёки алоҳида дозалар билан 25-50 мг/мин тезликда юбориш керак.

Томир ичига тасодикий инъекцияни юрак қисқаришлар частотасини вақтинчалик ошиши, тасодикий интратекал инъекцияда эса - спинал блокада белгиларига қараб аниқлаш мумкин. Интоксикация симптомлари юзага келган ҳолларда препаратни юборишни дарҳол тўхтатиш зарур (“Ножўя таъсирлари” бўлимига қаранг).

Ҳозирги кунгача йиғилган малакалар кўрсатишича 400 мг дозадаги препаратни 24 соат давомида юборилганда, ўрта ёшдаги катта одамларда яхши қабул қилинади.

1 ёшдан 12 ёшгача бўлган болалар.

Қуйидаги жадвал препаратни педиатрияда дозалаш бўйича кўрсатмаларни сақлайди. Алоҳида вариациялари мавжуд. Тана вазни ортиқ бўлган болаларда, идеал тана массасига асосланган ҳолда дозасини аста секин камайтириб бориш лозим. Стандарт ўқув қўлланмаларида блокада ўтказишнинг алоҳида олинган усуллари ва таъсир қилувчи омилларини беморларнинг индивидуал талабларини таъминлашда эътиборга олиниши зарур.

Адекват анестезия учун зарур бўлган препаратнинг энг кам дозасини қўллаш тавсия этилади.

1 ёшдан 12 ёшгача бўлган болаларда препаратни дозалаш бўйича тавсиялар

2-жадвал

	Концентрация , мг/мл	Ҳажми мл	Дозаси, мг	Таъсири бошлани ши, дақ.	Таъсир давомийлиг и, соат
ЎТКИР ОҒРИҚЛАРНИ БОСТИРИШ (жарроҳликдан олдинги ва кейинги оғриқлар)					
Препаратни каудал эпидурал юбориш	2,5	0,6–0,8	1,5–2	20–30	2–6
Препаратни люмбал эпидурал юбориш	2,5	0,6–0,8	1,5–2	20–30	2–6
Препаратни торакал эпидурал юбориш^{а)}	2,5	0,6–0,8	1,5–2	20–30	2–6
Маҳаллий анестезия (масалан, йирик бўлмаган нервлар блокадаси ва инфильтрацияси)	2,5		0,5–2,0		
	5,0		0,5–2,0		
Периферик нервлар блокадаси (масалан, куймич- чов, куймич-чарви ости)	2,5		0,5–2,0 ^{б)}		
	5,0		0,5–2,0 ^{б)}		

а) Мўлжалланган анестезия даражасига эришгунга қадар қўшимча дозалар билан блокада ўтказилиши мумкин

б) периферик нервлар блокадаси бошланиши ва давомийлиги блокада типи ва юборилган дозасига боғлиқ.

Болалар учун доза 1 кг тана вазнига (2 мг/кг гача) ҳисоблансин.

Томир ичига инъекциясидан қочиш учун аспирацион синамани препаратни умумий дозасини юборишдан олдин ва юбориш вақтида такрорлаш тавсия қилинади. Беморнинг ҳаётий муҳим фаолиятларини кузатиш билан бир вақтда, секинлик билан ёки алоҳида дозалар билан юбориш керак, айниқса кўкрак ва бел эпидурал йўл билан юборилишида. Болаларга 2 ёшдан бошлаб бодомча безларга 2,5 мг/мл ли бупивакин 7,5–12,5 мг дозада паратонзилляр инфильтрацияси ўтказилган.

Қуймич-чов, қуймич-чарви ости блокадалари 1 ёшдан бошлаб 2,5 мг/мл ли бупивакаин 0,1-0,5 мл/кг, 0,25-1,25 мг/кг эквивалентда ўтказилди. Болалар 5 ёшдан бошлаб 5мг/мл ли бупивакаинни 1,25-2 мг/кг да қабул қилишди.

Даврий эпидурал болусли ёки узлуксиз инфузияларида хавфсизлиги ва самарадорлиги аниқланмаган. Фақат чекланган маълумотлар мавжуд.

Болалар

Болаларда 1 ёшдан бошлаб кўрсатмаларга асосан қўллаш мумкин (“Қўллаш усули ва дозалари” бўлимига қаранг).

1 ёшгача бўлган болаларда Лонгокаинни адреналин билан бирга ва адреналинсиз қўлланилгандаги самарадорлиги ва хавфсизлиги аниқланмаган. Фақат чекланган маълумотлар мавжуд.

Ножўя таъсирлари

Препаратни субарахноидал бўшлиққа тасодифий юборилиши апноэ ва оғир артериал гипотензия билан кузатиладиган жуда юқори даражали спинал анестезияни ривожланишига олиб келиши мумкин.

Лонгокаин препаратининг ножўя таъсирларининг профили бошқа давомли таъсир этувчи маҳаллий анестетикларни қўллаш натижасида юзага келадиган ножўя таъсирлар профилига ўхшаш. Препаратнинг ўзи билан чақирилган ножўя таъсирларни нерв толаларини физиологик блокадаси (масалан, артериал босимнинг тушиши, брадикардия), ҳамда билвосита таъсирлар натижасида (масалан, нервлар травмаси) ёки бевосита (масалан эпидурал абсцесс) игнали пункция таъсирларидан фарқлаш қийин.

Кам, лекин яхши маълум бўлган регионал, айниқса эпидурал ва спинал анестезияларда неврологик бузилишлар мавжуд. Улар бир неча сабаблар билан боғлиқ бўлиши мумкин, масалан орқа миянинг тўғридан тўғри ёки орқа мия нервларининг шикастланиши, орқа мия олдинги артериясининг шикастланиш синдроми, ностерил эритма юбориш ёки таъсирлантирувчи воситалар инъекцияси билан боғлиқ бўлиши мумкин. Бу маҳаллий соҳаларда парестезия ёки анестезияга, ҳаракат кучсизлиги, сфинктер устидан назоратини йўқолиши ва параплегияга олиб келиши мумкин. Баъзида бу кўрсаткичлар узоқ давомий бўлиши мумкин.

Ножўя таъсирлар рўйхати тўлдирилган жадвалда келтирилган.

Лонгокаин препарати билан даволашга боғлиқ бўлган, тегишли препаратларга мос ҳолда клиник тадқиқотлар ўтказиш жараёнида ва препаратни қайд этишдан кейинги даврда қўлланилишидан олинган ножўя таъсирлар тана аъзолари тизими ва абсолют частотада куйидагича келтирилган. Частотаси жуда кўп ($\geq 1/10$), кўп (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), унча кўп бўлмаган (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), кам ҳолларда (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), частотаси ноаниқ (мавжуд маълумотларга кўра аниқлашни имкони йўқ).

Препаратни қўллаганда юзага келадиган ножўя таъсирлар

3-жадвал.

Аъзо тизимлар синфи	Частотаси бўйича классификация	Препаратни қўллашдаги ножўя таъсирлар
Иммун тизими томонидан	Кам ҳолларда	Аллергик реакциялар, анафилактик реакция/шок (“Махсус кўрсатмалар бўлимига қаранг”)
Нерв тизими томонидан	Кўп	Парестезия, бош айланиши
	Унча кўп бўлмаган	МАТ томонидан тизимли токсиклик белгилари (тиришишлар, оғиз атрофи парестезияси, тилнинг ивишиши, гиперактузия, кўришнинг бузилиши, хушдан кетиш, титраш, енгил бош айланиши, кулоқ шанғиллаши, дизартрия, мушакларда тиришишли

		ҳаракатлар)
	Кам ҳоларда	Нейропатия, периферик нервларнинг шикастланиши, арахноидит, парез ва пареплегия
Кўриш аъзолари томонидан	Кам ҳолларда	Диплопия (иккита кўриш)
Юрак томонидан	Кўп	Брадикардия (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг)
	Кам ҳоларда	Юракнинг тўхташи (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг), юрак аритмиялари
Томирлар томонидан	Жуда кўп	Артериал гипотензия (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг)
	Кўп	Артериал гипертензия (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг)
Нафас тизими, кўкрак қафаси аъзолари ва тўш соҳаси томонидан	Кам ҳоларда	Нафаснинг сусайиши
Овқат хазм қилиш тизими томонидан	Жуда кўп	Кўнгил айланиши
	Кўп	Қайт қилиш
Буйрак ва сийдик ажратиш тизими томонидан	Кўп	Сийдик тутилиши

Бупивакаинни такрорий инъекцияси ёки узоқ инфузиясидан сўнг аспартаминотрансферазалар (АСТ), аланинаминотрансферазалар (АЛТ), ишқорий фосфатаза ва билирубин кўрсаткичларининг ошиши билан жигар дисфункцияси ҳоллари кузатилган, Агар бупивакаин билан даволаш даврида жигар дисфункцияси белгилари кузатилса препаратни қўллашни тўхтатиш керак.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

Таъсир этувчи модда ёки препаратнинг ҳар қандай компонентларига юқори сезувчанлик. Бупивакаин гидрохлорид амид қаторига мансуб маҳаллий анестетикларга юқори сезувчанликда қўлаш мумкин эмас.

Бупивакаин вена ичига юбориб ўтказиладиган регионал анестезияда (блокада Биера) қўлланилиши мумкин эмас.

Эпидурал анестезия маҳаллий анестетикни қўллаш соҳасидан қатъий назар ўзининг қўллаш мумкин бўлмаган ҳолларни ўз ичига олади, булар: асаб тизими касалликларини фаол босқичи, жумладан, менингит, полиомиелит, миёга қон қуйилиши, орқа миёа мажмуавий дегенерацияси ўткир ости даври, пернициоз анемия оқибатлари ва бош, ва орқа миёа ўсмалари; умуртқа сили; Люмбал пункция ўтказиш соҳаси ва унинг атрофидаги терининг йирингли инфекцияси; кардиоген ёки гиповолемик шок; қон ивишининг бузилиши ёки антикоагулянтлар билан даволанаётган даврда қўллаш мумкин эмас.

Номутаносиблик

Бупивакаин рН 6,5 дан юқори бўлганда кам эрувчан бўлганлиги сабабли, алакализацияси чўкмага олиб келиши мумкин.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Бупивакаинни қўллашда маҳаллий оғриқсизлантирувчи таъсирга эга ёки амид туридаги маҳаллий анестетикларга тузилиши жиҳатидан ўхшайдиган дори воситалари билан, масалан, баъзи бир антиаритмик препаратлар, лидокаин ва метилксантин кабилар билан биргаликда жуда эҳтиёткорликка риоя қилиш керак, чунки тизимли токсик таъсири аддитив ҳисобланади.

Маҳаллий анестетиклар ва III синф аритмияга қарши воситалар (масалан, амиодарон билан) орасидаги ўзаро таъсирининг махсус текширувлари ўтказилмаган, бироқ бундай ҳолларда эҳтиёткорликка риоя қилиш тавсия этилади (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

Ўткир тизимли заҳарланиш.

Тизимли токсик реакциялар асосан марказий асаб тизимига (МАТ) ва юрак- томир тизимига тегишли бўлади. Бундай ножўя таъсирларнинг юзага келиши қонда маҳаллий анестетиклар концентрациясининг юқорилиги билан ифодаланади, бу препаратнинг (кутилмаганда) томир ичига юборилиши, дозани ошириб юбориш ёки кучли томирланган соҳадан тез сўрилиши билан кузатилиши мумкин (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг). МАТ томонидаги реакциялар амид туридаги барча маҳаллий анестетиклари учун ўхшаш, айтилиши вақтда юрак томонидаги реакциялар препаратнинг типига унинг миқдорига ва сифатига ҳам боғлиқ.

Марказий асаб тизимига токсик таъсири симптомлар ва белгилар реакцияларини босқичма босқич чуқурлашиши билан аста-секин намоён бўлади. Биринчи симптомлар одатда енгил бош айланиши, оғиз олди парестезиялари, тилнинг ивишиши, гиперкузия, кулоқларда шовқин ва кўришни бузилиши бўлиши билан намоён бўлади. Дизартрия, мушакларни тиришиши ва титраши тарқалган тиришишларга олиб келадиган жиддий симптомларнинг дарағи ҳисобланади. Ушбу белгиларни невротик хатти-ҳаракатлар сифатида талқин этиш мумкин эмас. Бундан сўнг бир неча секундлардан бир неча минутларгача давом этадиган хушдан кетиш ва катта тутқаноқ хуружлари кузатилиши мумкин. Тиришишлар вақтида мушакнинг юқори фаоллиги ва ўпкаларда газ алмашинувининг етишмовчилиги туфайли, нафас бузилиши ва нафас йўллари фунциясини бузилиши билан кечиши мумкин бўлган, тезда кислород етишмовчилиги ва гиперкапния ривожланади. Оғир ҳолларда апноэ ҳам ривожланиши мумкин. Ацидоз, гиперкалиемия ва кислород танқислиги маҳаллий анестетикларнинг заҳарли самарасини кучайтиради ва узайтиради.

Маҳаллий анестетикнинг марказий нерв тизимидан ташқарига қайта тақсимланиши ва кейинги метаболизмга учраши ва экскрецияси натижасида соғайиш юзага келади. Фақат дори воситасини кўп миқдорда юборган ҳоллардан ташқари ҳолларда, тузалиш тез юзага келиши мумкин,

Оғир ҳолларда *юрак томир тизими томонидан токсик таъсир юзага келиши мумкин*, қондаги биноан препаратнинг юрак-қон томир тизимига токсик таъсири марказий асаб тизимига препаратнинг токсик таъсири ривожланиш белгилари мавжуд бўлади. Кучли седатив дори воситалари ёки умумий анестезия учун препаратлар олган беморларда МАТ томонидан продромал симптомлар юзага келмаслиги мумкин. Маҳаллий анестетикларни юқори тизимли концентрациясида артериал гипотензия, брадикардия, аритмия, ҳаттоки юрак тўхтаб қолиши ривожланиши мумкин, аммо, камдан-кам ҳолларда юрак тўхташи МАТ томонидан продромал самарасиз юзага келганлиги кузатилган.

Педиатрик популяция

Болалардаги ножўя реакциялар катталарда кузатиладигани билан ўхшаш, аммо болаларда блокадани умумий оғриқсизлантириш билан бир вақтда ўтказилганда маҳаллий анестетикларни токсиклигини эрта белгиларини аниқлаш қийин.

Ўткир токсикликни даволаш.

Ўткир тизимли заҳарланиш белгилари юзага келганда маҳаллий анестетикларни қўллашни дарҳол тўхтатиш зарур. Тизимли заҳарланиш белгилари бор беморни даволаш тиришишларни тезда тўхтатиш ва ўпкани адекват вентилизациясини, зарур бўлса ўпкада вентилизация (респирация) назорати ва енгиллиштириш учун кислород етказиб беришга қаратилган бўлиши лозим.

Тиришишлар назоратли бўлганидан сўнг ва ўпка адекват вентилизацияси таъминлангандан сўнг, одатда бошқа даволаш муолажаларини тавсия қилишга эҳтиёж йўқ.

Юрак-қон томир функцияси сусайган ҳолларда (артериал гипотензия, брадикардия) вена ичига вазопрессор воситалар, инотроплар ва /ёки липид эмульсияли суюқликлар юбориб

тегишлича даволаш масаласини кўриб чиқиш керак бўлади. Болаларда токсиклик белгиларини даволашда уларнинг тана вазни ва ёшига мос дозаларни қўллаш тавсия этилади.

Агар қон айланиши тўхтаб қолса зудлик билан ўпка-юрак реанимацияси ўтказиш чораларини бошлаш керак. Оксигенация, вентиляцияни ва қон айланишини кераклича даражада тутиб туриш, ҳамда ацидозни даволаш ҳаёт учун муҳим аҳамиятга эга.

Бупивакаинни қўллаш билан чақирилган юрак тўхташи электрик дефибрилляцияга турғун бўлиши мумкин, шунинг учун реанимацион чора тадбирларни ўтказишни узоқ вақт давомида фаол давом эттириш зарур.

Эпидурал анестезия вақтида нафас параличи ва артериал гипотензияни ривожланишига олиб келувчи кенг қамровли ёки тўлиқ орқа мия блокадаси юзага келганда, нафас йўллари эркин ўтказувчанлигини таъминлаш ва тутиб туриш, ўпка вентиляциясини енгиллаштириш учун ёки назорати учун кислород етказиб бериш йўли билан даволаш керак.

Махсус кўрсатмалар

Бупивакаинни эпидурал анестезия ёки периферик нервлар блокадаси учун қўлланилган вақтда юракнинг тўхтаб қолганлиги ҳақида маълумотлар мавжуд. Баъзи ҳолларда реанимация асоратли бўлган ва бемор томонидан мусбат жавобга эришгунча қўшимча узоқ давом этувчи реанимацион чора тадбирлар ўтказишни талаб этган.

Шунга қарамадан, баъзи ҳолларда яққол адекват тайёрланишларга ва тегишли терапияга қарамай реанимация қилишни имкони бўлмаган.

Бошқа маҳаллий анестетиклар каби, бупивакаин ҳам, препарат маҳаллий анестезия ўтказиш мақсадида қўлланилганда, препаратни қонда юқори концентрациясини юзага келишига олиб келинган ҳолларда марказий асаб тизими ва юрак-томир тизими томонидан ўткир токсик самаралар ривожланишига олиб келиши мумкин. Бу хусусан препаратни тасодифан томир ичига юборилганда ёки кучли томирланган соҳаларга инъекция қилинган ҳолларга тегишли. Қоринчалар аритмияси, қоринчалар фибрилляцияси, тўсатдан юрак-томир етишмовчилиги ҳолатлари ва летал ҳолатлар бупивакаиннинг юқори тизимли концентрацияси билан боғлиқлиги қайд этилган.

Маҳаллий ёки умумий анестезия ўтказишда мос ҳолда реанимация жиҳозлари қўл остида бўлиши лозим.

Маъсул врач препаратни томир ичига киритилишидан қочиш учун ҳамма зарур чора тадбирларни қўллаши лозим. (“Қўллаш усули ва дозалари” бўлимига қаранг).

Ҳар қандай блокадаловчи анестезияни ўтказишдан олдин, реанимацион чора тадбирларни ўтказиш мақсадида дори воситаларини вена ичига юбориш учун киришни таъминлаш керак.

Муолажани ўтказиш учун врачлар етарли ва мос даражадаги малакага эга бўлишлари керак ва ножўя таъсирларни даволаш ва диагностикаси, тизимли токсиклиги ёки бошқа асоратлари билан танишган бўлишлари зарур (“Дозани ошириб юборилиши” ва “Ножўя таъсирлари” бўлимига қаранг).

Кучли томирланган соҳаларда, катта томирлар атрофида, томир ичига юборилиши ва/ёки тизимли абсорбцияси хавфи юқори бўлган, катта периферик нервларни блокадаси учун катта миқдордаги маҳаллий анестетикларни қўлланилиши талаб қилиниши мумкин. Бу қон плазмасида препаратни юқори концентрациясига олиб келиши мумкин.

Дозани ошириб юбориш ёки препаратни тасодифан вена томири ичига юбориш токсик реакциялар ривожланишига олиб келиши мумкин.

Бупивакаин гидрохлорид секин тўпланиши сабабли такрорий дозани юбориш препарат миқдорини ҳар галги такрорий дозасига мос равишда ошиб боришига олиб келиши мумкин. Препаратни кўтара олиш беморнинг ҳолати билан бир вақтда ўзгаради.

Кўпинча регионар анестезия, анестезия ўтказиш усулларида оптимал ҳисоблансада, баъзи пациентларда ножўя таъсирлари хавфини камайтириш учун алоҳида эътибор талаб этилади:

- Кекса ёшдаги беморлар ва соғлиги умумий кучсизланган беморларда уларнинг жисмоний ҳолатига мос равишда препарат дозасини камайтириш зарур.
- Юрагида қисман ёки тўлиқ блокадаси бор бўлган беморлар- маҳаллий анестетиклар миокард ўтказувчанлигини сусайтириши мумкинлиги сабабли;
- Прогрессирланувчи жигар касалликлари бор ёки оғир буйрак дисфункцияси бўлган беморлар;
- Ҳомиладорликнинг охириг босқичидаги беморлар;
- III синф антиаритмик воситалар (масалан амиодарон) қабул қилаётган беморлар қатъий шахс назорати остида бўлиши керак, ҳамда препаратларнинг кардиологик самараси аддитив бўлиши мумкинлиги сабабли ЭКГ-назорат ўтказилиши керак

Эфир типидagi маҳаллий анестетикларга (прокаин, тетракаин, бензокаин ва б.) аллергик реакцияси бор беморларда бупивакаинга ухшаш амид типидagi препаратларга кесишган сезгирликни намоён қилмади.

Маҳаллий оғриксизлантириш билан боғлиқ бўлган баъзи муолажалар маҳаллий анестетикни қўллаш типига боғлиқ бўлмаган жиддий ножўя таъсирларни ривожланишига олиб келиши мумкин.

- Юрак-қон томир фаолиятида бузилишлар бўлган беморларда маҳаллий анестетикларни эпидурал анестезия учун қўллашда эҳтиёт бўлиш керак, сабаби бундай беморларда бу препаратлар таъсирида атриовентрикуляр ўтказувчанликни узайиши билан боғлиқ бўлган функционал ўзгаришларни компенсация қилиш имконияти кам бўлади.
- Марказий нерв блокадаси ўтказиш натижасида ривожланадиган физиологик самаралар, артериал гипотензияси бўлганларда яққолроқ ифодаланади. Гиповолемияси бўлган беморларда эпидурал анестезия ўтқазётган вақтда, ҳар қандай сабабга кўра кутилмаганда ва оғир артериал гипотензия ривожланиши мумкин. Шунинг учун даволанмаган гиповолемияли ёки веноз қон оқиб кетишини сезиларли бузилишлари бор бўлган беморларда эпидурал анестезия ўтказишдан қочиш ёки эҳтиёткорлик билан қўллаш зарур.
- Айрим ҳолларда ретробульбар инъекцияси бош суягидаги субарахноидал ораликқа етиб бориши мумкин ва масалан, вақтинчалик кўрлик, юрак-қон томир етишмовчилиги, апноэ ва тиришишлар чақириши мумкин.
- Маҳаллий анестетикларни ретро- ва парабульбар инъекция қилиш, кўз мушакларининг турғун дисфункциясини ривожланиш хавфини туғдириши мумкин. Юборилган маҳаллий анестетикнинг токсик таъсири ривожланишининг асосий сабаблари нервларнинг травматик шикастланиши ва/ёки мушак ва нервларга маҳаллий токсик таъсири ҳисобланади.
- Бундай тўқима реакциялари оғирлиги травмани даражаси, маҳаллий анестетикнинг концентрацияси ва маҳаллий анестетикнинг тўқимага таъсирини давомийлигига боғлиқ бўлади. Шу сабабдан бошқа маҳаллий анестетиклар каби, маҳаллий анестетикнинг энг кам самарадор концентрациясини ва дозасини қўллаш зарур.
- Томирни торайтирувчи дори воситалари тўқималар реакциясини кучайтириши мумкин, шунинг учун уни қачонки кўрсатма бўлсагина қўллаш керак.
- Маҳаллий анестетикни тасодифан кам миқдорда бош ва бўйин соҳаларига, жумладан ретробульбар соҳаларга, стоматологик блокадаларда ва юлдузсимон тутун блокадаларида артерия ичига тушиши тизимли токсиклик ривожланишига олиб келиши мумкин.
- Парацервикал блокада акушерликда қўлланиладиган бошқа блокадали анестезияларга қараганда хомилага кўпроқ негатив таъсири кўпроқ бўлиши мумкин. Бупивакаинни тизимли токсиклиги сабабли бупивакаинни парацервикал блокада учун қўлланилганда ўта эҳтиёткор бўлиш талаб этилади.
- Қайд этилгандан кейинги даврда жарроҳлик аралашувлардан кейин маҳаллий анестетикларни бўғим ичига давомли инфузиясини қабул қилаётган пациентларда

хондроллиз ҳолатлари ҳақида хабар берилган. Таъсир механизми бўйича кўпгина ҳолларда хондроллиз елка бўғимини шикастлаганлиги ҳақида хабар берилган. Кўпчилик этиологик омиллар ва илмий адабиётларнинг қарама-қаршилигини ҳисобга олган ҳолда таъсир механизмининг сабаб-оқибати аниқланмаган. Узоқ муддатли бўғим ичига инфузиялар ўтказиш лонгокаин препаратини қўллаш учун маъқулланган кўрсатма бўлиб ҳисобланмайди.

Ҳар қандай маҳаллий анестетиклар билан эпидурал анестезия ўтказилаётганда артериал гипотензия ва брадикардия ривожланиши мумкин, уларни олдини олишга қаратилган чора-тадбирларини қўллаш, яъни томирни торайтирувчи препаратларни олдиндан вена ичига юбориш мақсадга мувофиқдир. Артериал гипотония ривожланган ҳолларда вена ичига томирни торайтирувчи препарат юбориш зарур. Оғир артериал гипотензия қон кетиш ёки сувсизланиш, ёки массив асцитли беморларда аорта –ковак окклюзияси, катта бўшлиқлар катта ўсмалари, ҳомиладорликнинг охириги муддатларида оғир артериал гипотония юзага келиши мумкин. Юрак декомпенсацияси бўлган буморларда сезиларли артериал гипотензиядан қочиш керак.

Гиповолемияси бор беморларда эпидурал анестезия ўтказиш вақтида ҳар қандай сабабларга кўра кутилмаган ва оғир гипотензия ривожланиши мумкин. Эпидурал анестезия қовурғалараро мушаклар фалажини чақириши мумкин, плеврага сув йиғилган беморлар нафас етишмовчилигидан қийналишлари мумкин. Сепсис жарроҳлик амалиётидан кейинги интраспинал абсцесс ҳосил бўлиш хавфини оширади.

Яқин орада бўғим ичи катта шикастланиш олганлигига шубҳа бўлса ёки бўғимда жарроҳлик амалиётидан ҳосил бўлган очик катта юзалар бўлса бупивакаинни бўғим ичига инъекция йўли билан юборишда эҳтиёткорлик билан қўллаш лозим, чунки бу абсорбцияни кучайтириши ва қон плазмасида препаратнинг юқори концентрациясини пайдо бўлишига олиб келади.

Препарат 1 мл да 3,15 мг натрий тутати. Бу қатъий натрий чекланган парҳез тутувчи беморларда ҳисобга олиш зарур.

Педиатрик популяция

1 ёшгача бўлган болаларда Лонгокаинни самарадорлиги ва хавфсизлиги ўрганилмаган. Фақат чекланган маълумотлар мавжуд.

1 ёшдан 12 ёшгача бўлга болаларда бупивакаинни бўғим ичи блокадалари учун қўллаш мумкин эмас.

1 ёшдан 12 ёшгача бўлга болаларда бупивакаинни йирик нервларни блокадалари учун қўллаш мумкин эмас.

Болаларда эпидурал анестезия ўтказишда уларнинг ёши, тана вазнига мос равишда препаратни ошиб боровчи дозада қўллаш тавсия этилади, чунки кўкрак даражасидаги эпидурал анестезия оғир артериал гипотония ва нафасетишмовчилигига олиб келиши мумкин.

Ҳомиладорлик ва эмизиш даврида қўлланилиши.

Одамларда ҳомиладорликни кечилишига ножўя таъсирлари ҳақида далиллар йўқ, аммо, Лонгокаинни ҳомиладорликнинг эрта давларида фойда хавфдан устун бўлган ҳоллардан бошқа пайтларда қўллаш тавсия этилмайди.

Парацервикал блокада ўтказилган ҳолларда, маҳаллий анестетиклар қўлланилиши билан боғлиқ бўлган ҳомилада ножўя таъсирлар (брадикардия каби) юзага келиши хавфи кўпроқ. Бу самаралар антисептикларнинг ҳомилага етиб боровчи юқори концентрацияси билан тавсифланади (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг). Бупивакаин кўкрак сутига жуда кам миқдорда ўтгани учун, бу препаратни терапевтик дозада қўлланилганда болага таъсир қилиш хавфи йўқ.

Автотранспортни бошқаришда ёки бошқа механизмлар билан ишлашда реакция тезлигига таъсир қилиш қобилияти.

Лонгокаин автомобилни бошқариш ва механизмлар билан ишлаш вақтида реакция тезлигига минимал таъсир қилади. Анестетикларни бевосита таъсиридан ташқари маҳаллий анестетиклар МАТ га яққол токсик таъсири бўлмаган ҳолларида ҳам психик

фаолиятга ва ҳаракат координацияларига жуда кам таъсир қилиши мумкин, бу эса вақтинча ҳаракат фаоллиги ва диққатни ёмонлашувига олиб келиши мумкин.

Дозани ошириб юборилиши

Маҳаллий анестетикларни Қон томири ичига тасодифий инъекцияси тезкор (бир неча сониядан бир неча дақиқагача) тизимли токсик реакцияларни чақириши мумкин. Дозани ошириб юборган ҳолларда тизимли токсиклик кечроқ (инъекциядан 15-60 дақиқадан сўнг), қонда маҳаллий анестетикни секин асталик билан концентрациясини ошиб бориши билан юзага келади (“Ножўя таъсирлари” бўлимига қаранг).

Чиқарилиш шакли

200 мл дан бутилкада.

Саклаш шароити

25°C гача бўлган ҳароратда сақлансин. Музлатилмасин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин

Яроқлилиқ муддати

2 йил.

Яроқлилиқ муддати ўтгач қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи

“Юрия-Фарм” МЧЖ

Манзили

18030, Украина, Черкаскы ш., Кобзарская кўч., 108

Тел. (0472) 281-01-01.

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили:

Тошкент шаҳри, Миробод тумани, Нукус куча 71 уй.

тел.: 78 150 71 00