

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Бупивакаин Спинал Хэви

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Бупивакаин Спинал Хэви

Международное непатентованное наименование: бупивакаин

Лекарственная форма: раствор для инъекций

Состав

1 мл раствора содержит:

действующее вещество: бупивакаина гидрохлорида моногидрат – 5,28 мг, в пересчете на бупивакаина гидрохлорид – 5,0 мг;

вспомогательные вещества: декстрозы моногидрат – 80,0 мг, в пересчете на декстрозу безводную – 72,70 мг, натрия гидроксида раствор 2 М и/или хлористоводородной кислоты раствор 2 М до pH 4,0-6,0, вода для инъекций до 1 мл.

Описание

Прозрачный бесцветный раствор

Фармакотерапевтическая группа

Анестетики; местные анестетики; амиды

Код АТХ: N01BB01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Бупивакаин – местный анестетик длительного действия амидного типа. Обратимо блокирует проведение импульса по нервному волокну, нарушая транспорт ионов натрия через натриевые каналы. Может оказывать аналогичный эффект в головном мозге и миокарде.

При интратекальном введении эффект наступает быстро, а его продолжительность варьирует от средней до длительной. Длительность эффекта зависит от дозы.

Относительная плотность при температуре 20 °С составляет 1,026 (что эквивалентно 1,021 при температуре 37 °С).

Раствор препарата гипербарический и на его распространение в субарахноидальном пространстве влияет сила тяжести. Небольшой объем распределения в интратекальном пространстве приводит к меньшей средней концентрации и уменьшению длительности эффекта препарата по сравнению с изобарическим раствором. При субарахноидальном введении препаратов бупивакаина, содержащих декстрозу, анестезия более предсказуема, но менее длительна, чем при введении препаратов бупивакаина, не содержащих декстрозу.

Фармакокинетика

Бупивакаин имеет показатель рКа – 8,2, коэффициент разделения – 346 (при температуре 25 °С в среде n-октанол/фосфатный буфер pH 7,4).

Бупивакаин хорошо растворим в липидах с коэффициентом распределения между маслом и водой, равным 27,5.

Бупивакаин полностью абсорбируется в кровь из субарахноидального пространства; абсорбция носит двухфазный характер, период полувыведения для двух фаз составляет 50 и 400 минут, соответственно. Медленная элиминация бупивакаина определяется наличием медленной фазы абсорбции, что объясняет его более длительный период полувыведения ($T_{1/2}$) после субарахноидального введения по сравнению с внутривенным введением. Концентрация бупивакаина в плазме крови после интратекальной блокады ниже по сравнению с другими видами регионарной анестезии, так как для интратекальной анестезии требуются меньшие дозы препарата. В целом, увеличение максимальной концентрации препарата в плазме крови составляет около 0,4 мкг/мл на каждые введенные 100 мг бупивакаина. Это означает, что доза 20 мг создает концентрацию в плазме крови приблизительно 0,1 мкг/мл.

Равновесный объем распределения бупивакаина составляет 73 л, коэффициент печеночной экстракции – около 0,4, общий плазменный клиренс – 0,58 л/мин, период полувыведения из плазмы крови – 2,7 часа. Период полувыведения у новорожденных по сравнению со взрослыми может быть длиннее – до 8 часов. У детей старше трех месяцев период полувыведения равен таковому у взрослых.

Связь с белками плазмы составляет 96 %, главным образом, с α_1 -кислыми гликопротеинами плазмы. После крупных операций концентрация этого белка может быть повышена, что может обуславливать более высокую общую концентрацию бупивакаина в плазме. Свободная фракция бупивакаина не изменяется, поэтому потенциально токсическая плазменная концентрация хорошо переносится.

Бупивакаин проникает через плаценту, концентрация несвязанного бупивакаина у плода равна материнской. Ввиду более низкой связи с белками плазмы, у плода общая плазменная концентрация ниже.

Бупивакаин проникает в грудное молоко в количествах, не представляющих опасности для ребенка.

Бупивакаин почти полностью метаболизируется в печени, главным образом, путем ароматического гидроксилирования до 4-гидроксибупивакаина и N-деалкилирования до 2,6-пипеколосолидина (РРК). 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 РРК. Концентрация РРК и 4-гидроксибупивакаина в плазме во время и после продленного введения бупивакаина низкая по отношению к введенной дозе препарата.

Таким образом, клиренс зависит от печеночного кровотока и активности метаболизирующих ферментов.

Показания к применению

Интратекальная спинальная анестезия у взрослых и детей любого возраста.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата или к другим местным анестетикам амидного типа.
- Препарат не следует вводить в воспаленные или инфицированные участки.

Следует принять во внимание общие противопоказания к проведению интратекальной анестезии:

- острые заболевания центральной нервной системы (ЦНС), такие как менингит, полиомиелит, внутричерепное кровоизлияние, подострая комбинированная дегенерация спинного мозга вследствие злокачественной анемии и опухолей головного и спинного мозга;
- повышенное внутричерепное давление;
- сужение спинномозгового канала и активные заболевания позвоночника (например, спондилит, туберкулез, опухоль, туберкулез позвоночника) или недавняя травма (например, перелом) позвоночника;
- септицемия;
- гнойничковое поражение кожи в месте предполагаемой пункции или граничащее с местом пункции;
- кардиогенный или гиповолемический шок;
- нарушение свертываемости крови или сопутствующая антикоагулянтная терапия.

С осторожностью

- у пациентов пожилого возраста;
- общее тяжелое состояние: у пациентов с ацидозом или гипоксией существует повышенный риск развития тяжелых токсических реакций со стороны ЦНС и сердечно-сосудистой системы;
- частичная или полная АВ-блокада, ввиду угнетения местными анестетиками проводимости миокарда;
- нарушение функции печени и почек тяжелой степени;
- женщины на поздних сроках беременности;
- гиповолемия, из-за риска развития внезапной и тяжелой гипотензии, независимо от используемого местного анестетика. Гипотензия после интратекальной анестезии чаще встречается у взрослых, чем у детей в возрасте до 8 лет;
- совместное применение с антиаритмическими препаратами III класса (например, амиодарон), требующие пристального наблюдения и контроля ЭКГ, ввиду потенцирования сердечных эффектов;
- совместное применение с другими местными анестетиками или с препаратами, имеющими структурное сходство с местными анестетиками амидного типа, такими как антиаритмические препараты Ib класса (например, лидокаин, мексилетин).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

При применении препарата в целях акушерской анальгезии крайне важно, чтобы пациентка находилась в положении лежа на боку или была наклонена латерально во избежание окклюзии полой вены, которая может привести к развитию у матери артериальной гипотензии и ацидоза.

Следует отметить, что у пациенток на поздних сроках беременности рекомендуется использовать уменьшенные дозы препарата (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Период грудного вскармливания

Препарат Бупивакаин Спинал Хэви можно применять во время грудного вскармливания.

Бупивакаин проникает в грудное молоко в незначительных количествах, не представляющих опасности для ребенка при применении препарата в терапевтических дозах.

Способ применения и дозы

Препарат Бупивакаин Спинал Хэви должен применяться только врачами, имеющими опыт проведения регионарной анестезии, или под их наблюдением. Необходимо использовать наименьшую из возможных доз для адекватной анестезии.

Дозы, приведенные ниже, являются ориентировочными для взрослых пациентов. Дозу следует корректировать индивидуально для каждого конкретного пациента.

У пациентов пожилого возраста и женщин на поздних сроках беременности следует использовать препарат в уменьшенной дозе. Рекомендуемая доза у беременных 2-2,5 мл (10-12,5 мг) бупивакаина гидрохлорида.

Рекомендуемые дозы препарата Бупивакаин Спинал Хэви у взрослых

Показание	Доза, мл	Доза, мг	Начало действия, мин. (примерно)	Длительность действия, ч. (примерно)
Урологические операции	1,5-3	7,5-15	5-8	2-3
Хирургические операции на нижнем отделе брюшной полости (включая кесарево сечение), на нижних конечностях (включая тазобедренный сустав)	2-4	10-20	5-8	1,5-3

В настоящее время нет опыта клинического применения доз выше 20 мг.

Следует вводить спинальную инъекцию только после точного определения субарахноидального пространства путем люмбальной пункции (прозрачная спинномозговая жидкость вытекает из иглы для спинальной анестезии или наблюдается при аспирации). В случае неудачной анестезии другая попытка ввести лекарственный препарат может быть предпринята только в случае его введения на другом уровне и в меньшем объеме. Одной из причин отсутствия эффекта может быть плохое интратекальное распределение лекарственного препарата, которое может быть исправлено изменением положения пациента.

Новорожденные, младенцы и дети с массой тела до 40 кг

Препарат Бупивакаин Спинал Хэви может применяться у детей. У новорожденных и младенцев объем спинномозговой жидкости относительно большой, поэтому им требуется более высокая доза в расчете на кг массы тела, чем взрослым, для достижения аналогичного уровня блокады.

Регионарная анестезия у детей должна проводиться врачом, имеющим опыт использования данного вида анестезии у пациентов данной популяции.

Дозы, указанные в таблице, являются ориентировочными для пациентов детского возраста; наблюдались индивидуальные отклонения. В стандартных руководствах приведена информация о факторах, влияющих на различные техники блокады и индивидуальные потребности пациентов. Необходимо использовать наименьшую из возможных доз для адекватной анестезии.

Рекомендуемые дозы препарата Бупивакаин Спинал Хэви для новорожденных, младенцев и детей до 40 кг

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

Распределение препарата Бупивакаин Спинал Хэви во время анестезии зависит от нескольких факторов, в том числе от объема раствора и положения пациента во время и после введения лекарственного средства.

При введении 3 мл препарата Бупивакаин Спинал Хэви пациенту в межпозвоночное пространство L₃–L₄ в положении сидя анестезия, как правило, распространяется до спинальных сегментов T₇–T₁₀. При введении препарата пациенту, находящемуся в горизонтальном положении лежа на животе, с последующим переворотом пациента на спину блокада распространяется до спинальных сегментов T₄–T₇. Следует понимать, что степень спинальной анестезии, достигнутая после введения какого-либо местного анестетика, у конкретного пациента может быть непредсказуемой. Рекомендуемая область введения – ниже L₃.

Побочное действие

Побочные реакции на препарат Бупивакаин Спинал Хэви аналогичны побочным реакциям, возникающим при интратекальном введении других местных анестетиков длительного действия.

Побочные реакции, вызванные самим препаратом, сложно 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 потерей спинномозговой жидкости (например, постпункционная головная боль).

Информация о симптомах и лечении острой системной токсичности приведена в разделе «Передозировка».

Частота нежелательных реакций классифицируется в соответствии с системно-органными классами следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (нельзя оценить на основании имеющихся данных).

Системно-органный классификация	Классификация по частоте	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны иммунной системы	Редко	Аллергические реакции, анафилактический шок
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Постдуральная пункционная головная боль
	Нечасто	Парестезия, парез, дизестезия

	Редко	Полный спинальный блок, параплегия, паралич, нейропатия, арахноидит
Нарушения со стороны сердца	Очень часто	Артериальная гипотензия, брадикардия
	Редко	Остановка сердца
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Редко	Угнетение дыхания
Желудочно-кишечные нарушения	Очень часто	Тошнота
	Часто	Рвота
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Нечасто	Мышечная слабость, боль в спине
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Часто	Задержка мочи, недержание мочи

Дети

У детей отмечаются такие же побочные реакции, как у взрослых пациентов, однако выявление ранних проявлений токсичности местных анестетиков у детей может быть затруднено, если спинальная анестезия проводится на фоне седации или общей анестезии.

Передозировка

Симптомы

Артериальная гипотензия, брадикардия, аритмия, нарушение функции ЦНС.

Острая системная токсичность

Маловероятно, что использование лекарственного препарата Бупивакаин Спинал Хэви в соответствии с рекомендациями приведет к возникновению концентрации препарата в крови, достаточной для развития системной токсичности. Системная токсичность редко наблюдается при спинальной анестезии, однако может развиваться после случайного внутрисосудистого введения. В случае одновременного применения с другими местными анестетиками токсические эффекты могут быть аддитивны и могут вызвать развитие системной токсичности. Системные нежелательные реакции характеризуются онемением языка, предобморочным состоянием, головокружением и тремором с последующими судорогами и нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы.

Лечение

При появлении признаков острой системной токсичности или тотального спинального блока необходимо немедленно прекратить введение местных анестетиков, купировать неврологические нарушения (судороги, угнетение ЦНС), обеспечивая адекватную вентиляцию легких (свободные дыхательные пути, кислород при необходимости посредством интубации и контролируемого дыхания) и используя противосудорожные препараты.

В случае остановки сердца следует немедленно приступить к сердечно-легочной реанимации. Оптимальная оксигенация, вентиляция и поддержание кровообращения, а также лечение ацидоза имеют жизненно важное значение.

Если возникает сердечно-сосудистая депрессия (гипотензия, брадикардия), следует рассмотреть возможность внутривенного введения жидкостей, вазопрессорных препаратов и/или инотропных средств. Дозы препаратов, назначаемых детям, должны соответствовать их возрасту и весу.

Дети

Нежелательные лекарственные реакции у детей схожи с таковыми у взрослых пациентов. Тем не менее, у детей ранние признаки токсического воздействия местных анестетиков могут с трудом поддаваться распознаванию, если ребенок находится под общей анестезией или под действием препаратов, вызывающих седацию.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

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 Ib класса, из-за возможности развития аддитивного токсического эффекта.

Совместное применение бупивакаина с антиаритмическими препаратами III класса (например, амиодароном) не изучалось в специальных исследованиях взаимодействия, однако рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном назначении этих препаратов (см. также раздел «Особые указания»).

Несовместимость

Не рекомендуется смешивать растворы для интратекальной анестезии с другими препаратами.

Особые указания

Интратекальная анестезия должна проводиться только врачом, имеющим опыт проведения регионарной анестезии, или под контролем опытного специалиста, обладающего необходимыми знаниями и опытом.

Местная анестезия должна проводиться в соответствующим образом оборудованной и укомплектованной персоналом операционной при доступности к немедленному использованию лекарственных препаратов и медицинского оборудования, необходимых для проведения мониторинга и реанимационных мероприятий. Персонал, проводящий анестезию, должен быть соответствующим образом подготовлен и обучен диагностике и лечению возможных побочных эффектов, системных токсических реакций или других возможных осложнений (см. раздел «Передозировка»).

После введения местного анестетика необходимо тщательно и непрерывно контролировать жизненно важные показатели сердечно-сосудистой и дыхательной системы, а также следить за состоянием сознания пациента, поскольку симпатическая блокада, возникающая во время спинальной анестезии, может привести к расширению периферических сосудов и артериальной гипотензии. Также следует тщательно следить за уровнем анестезии, поскольку во время выполнения спинальных процедур он не всегда предсказуем.

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. Особенно это может проявиться в случае непреднамеренного внутрисосудистого введения или введения в хорошо кровоснабжаемую область. Развитию системной токсичности со стороны сердечно-сосудистой системы обычно предшествует появление симптомов токсичности со стороны центральной нервной системы. У пациентов, находящихся под сильным седативным действием или общей анестезией, продромальные симптомы со стороны ЦНС могут отсутствовать.

На фоне высокой системной концентрации бупивакаина были зафиксированы случаи внезапного сердечно-сосудистого коллапса и смерти. При остановке сердца для достижения благоприятного исхода могут потребоваться длительные реанимационные мероприятия.

Совместное применение интратекальной анестезии с местными анестетиками может привести к гипотензии и брадикардии. Риск развития таких явлений может быть снижен, например, путем введения вазопрессорного препарата. При развитии гипотензии следует незамедлительно ввести внутривенно симпатомиметический препарат и повторять процедуру по мере необходимости. Тяжелая гипотензия может возникнуть в результате гиповолемии из-за кровотечения или обезвоживания, или аортокавальной окклюзии у пациентов с массивным асцитом, большими опухолями брюшной полости или на поздних сроках беременности. У пациентов с сердечной декомпенсацией следует избегать развития выраженной артериальной гипотензии.

У пациентов с гиповолемией любого происхождения во время интратекальной анестезии может развиваться внезапная и тяжелая артериальная гипотензия.

Интратекальная анестезия может вызвать межреберный паралич, а у пациентов с плевральным выпотом может возникнуть затруднение дыхания. Септицемия может увеличить риск образования интраспинального абсцесса в послеоперационном периоде.

Перед применением интратекальной анестезии необходимо убедиться, что потенциальная польза для пациента превышает возможный риск.

Особое внимание следует уделять пациентам, находящимся в плохом состоянии по причине преклонного возраста или в связи с наличием таких усугубляющих факторов, как частичная или полная блокада сердечной проводимости или прогрессирующая дисфункция печени или почек, хотя регионарная анестезия может являться предпочтительным выбором при проведении операций для данных групп пациентов.

Пациенты, принимающие антиаритмические препараты класса III (например, амиодарон), нуждаются в тщательном наблюдении и мониторинге ЭКГ из-за возможного развития аддитивных эффектов со стороны сердца (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Редкой, хотя и тяжелой нежелательной реакцией, которая может развиваться при спинальной анестезии, является высокая или полная спинальная блокада, приводящая к угнетению сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Угнетение сердечно-сосудистой системы может быть вызвано обширной симпатической блокадой, которая может привести к выраженной

артериальной гипотензии, брадикардии и даже остановке сердца. Блокада иннервации дыхательных мышц, в том числе диафрагмы, может вызвать угнетение дыхания.

У пациентов пожилого возраста и пациенток на поздних стадиях беременности существует повышенный риск развития высокой или полной спинальной блокады. По этой причине у таких пациентов рекомендуется применять уменьшенные дозы препарата.

Принято считать, что интратекальная анестезия не приводит к ухудшению состояния при таких заболеваниях, как рассеянный склероз, гемиплегия и нервно-мышечные расстройства, однако у пациентов с подобными заболеваниями препарат необходимо применять с осторожностью. Считается, что интратекальная анестезия не оказывает негативного влияния на неврологические расстройства, такие как рассеянный склероз, гемиплегия, параплегия и нервно-мышечные расстройства, но требует осторожности при применении в таких случаях. Перед проведением интратекальной анестезии необходимо убедиться, что потенциальная польза для пациента превышает возможный риск.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В зависимости от дозы и способа применения, бупивакаин может оказывать транзиторное влияние на двигательную функцию и координацию.

Форма выпуска

Раствор для инъекций 5 мг/мл.

По 4 мл препарата в ампулы из прозрачного бесцветного стекла 1-го гидролитического класса или из нейтрального стекла марки НС-3 с цветной точкой излома и насечкой или цветным кольцом излома.

По 5 ампул помещают в контурную пластиковую упаковку (поддон) из пленки поливинилхлоридной или из пленки полиэтилентерефталатной.

По 1 или 2 контурные пластиковые упаковки (поддона) с ампулами вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения / Организация, принимающая претензии

АО «Бинергия»

Россия, 143910, Московская область, г. Балашиха, ул. Крупешина, д. 1

Тел.: 8-495-580-55-02

Факс: 8-495-580-55-03

Производитель

Федеральное казенное предприятие «Курская биофабрика – фирма «БИОК»

(ФКП «Курская биофабрика»), Россия, 305004, Курская обл., г. Курск, ул. Разина, д. 5.